Aus der Universitäts-Kinderklinik Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. J. S t r ö d e r

DIE ENDOCARDITIS IM KINDESALTER

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Brigitte Breiter

aus Bitterfeld

Würzburg 1956

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543517_0020

Aus der Universitäts-Kinderklinik Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. J. S t r ö d e r

DIE ENDOCARDITIS IM KINDESALTER

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Brigitte Breiter

aus Bitterfeld

Würzburg 1956

Tag der mündl. Prüfung:

7. Feb. 1956

Referent: Privatdozent Dr. med. Th. H o c k e r t s

Korreferent: Professor Dr. med. J. S t r ö d e r

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

Inhaltsverzeichnis

A. Einleitung 1

B. Zur Pathologie und Klinik der Endocarditis bei Kindern 1

I. Häufigkeit und zeitliches Auftreten der Endocarditis im Kindesalter.....

II. Besondere Endocarditisformen

1) Die seröse Endocarditis..... 2

2) Die Fibroelastosis endocardica 4

3) Die Endocarditis rheumatica 6
a) Ätiologie 6
b) Pathologisch-anatomische Befunde 9
c) Klinisches Bild und Verlauf 9
d) Prognose 15
e) Therapie 17
f) Prophylaxe 21

4) Die Scharlachendocarditis.....22
a) Ätiologie 22
b) Krankheitsverlauf 23
c) Therapie 24

5) Die Endocarditis acuta 24

6) Die subakute bakterielle Endocarditis (Endocarditis lenta) 28

C. Zusammenfassung 33

D. Schrifttum I

DIE ENDOCARDITIS IM KINDESALTER

A) Einleitung

Die Endocarditis tritt bei Kindern häufig und bereits in den frühesten Lebensjahren auf. Infolge der hohen Sterblichkeit und der eingeschränkten Lebenserwartung der daran erkrankten Kinder gehört die Endocarditis zu den gefährlichsten Krankheiten in diesem Lebensabschnitt.

Für die Häufigkeit der Endocarditis bei Kindern sprechen die Untersuchungen von BÖHMIG, der bei der Sektion von 108 Säuglingen und Kleinkindern in allen Fällen eine Endocardreaktion im Sinne einer serösen Endocarditis an den Segel- und Taschenklappen der Mitralis, der Aorta und der Tricuspidalis feststellte. Mit diesen Untersuchungen von BÖHMIG wurden die bereits früher von FELSENREICH und WIESNER vertretenen Auffassungen gestützt, daß es schon in den ersten Lebensjahren praktisch keine normale Segelklappe und keine unveränderte Taschenklappe am Herzen gebe.

Diese pathologisch-anatomischen Erkenntnisse sind von größter Bedeutung auch für das klinische Bild und den Verlauf der verschiedenen Endocarditisformen und ihrer Besonderheiten im Kindesalter, die nachfolgend unter Berücksichtigung des Schrifttums der letzten dreißig Jahre dargestellt werden sollen.

B) Zur Pathologie und Klinik der Endocarditis bei Kindern

I. Häufigkeit und zeitliches Auftreten der Endocarditis im Kindesalter.

Eine Endocarditis kann - wie aus den oben genannten pathologisch-anatomischen Untersuchungen zu erkennen ist - sowohl im frühen, wie im späten Kindesalter auftreten. Die Auffassung von HAMILTON, daß die Endocarditis in den ersten drei Lebensjahren ausgesprochen selten sei, dürfte durch diese neueren Untersuchungen von BÖHMIG, FELSENREICH und von WIESNER berichtigt worden sein. Daß bereits in den ersten Lebenstagen eine Endocarditis möglich sein kann, ergibt sich auch aus einer Beobachtung von HAASE und WEBER an einem 13 Tage alten Säugling, der mit den klinischen Zeichen eines Vitium cordis ad exitum kam. Bei der Sektion fand sich eine diffuse "Endocardfibrose" des gesamten linken Ventrikels,

hauptsächlich in der Aortenausflußbahn mit myxoedematösem Polster an Stelle der fibrösen Aortenklappen. Diese Veränderungen bestanden auch an den freien Rändern der beiden kaum ausgebildeten Mitralsegel bei gleichzeitiger starker Verkürzung der Cordae tendineae und Stenose des Mitralostium.

Andere Beobachtungen über eine Endocarditis von Säuglingen stammen von SCHALLOCK u. a. Sie sahen 5 Säuglinge im Alter von 4 Monaten, die wegen einer Dyspepsie bzw. einer Intoxikation große Plasmamengen von 500 bis 1000 ccm innerhalb von 3-6 Tagen erhalten hatten und wenige Stunden nach den letzten großen Infusionen starben. Bei der Obduktion fand sich ein hochgradiges Oedem des Parenchyms und in 4 Fällen eine fibrinoide Verquellung des Endocards, teilweise mit kleinen Thromben.

Durch diese Beobachtungen ist belegt, daß eine Endocarditis bereits im frühesten Säuglingsalter auftreten kann.

II. Besondere Endocarditisformen

Die nach pathologisch-anatomischen Erfahrungen gültige Einteilung der Endocarditis gilt für das Kindesalter ebenso wie für das Erwachsenenalter.

Je nach Reaktionslage des Körpers lassen sich fünf Formen der Endocarditis unterscheiden:

1.) die seröse Endocarditis
2.) die Fibroelastosis endocardica
3.) die Endocarditis rheumatica
4.) die Endocarditis acuta
5.) die subakute, bakterielle Endocarditis.

Nachfolgend werden die Eigentümlichkeiten der einzelnen Endocarditisformen zusammengestellt.

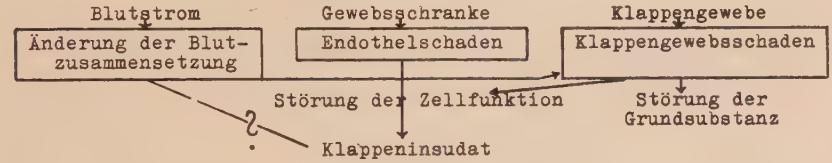
1.) Die seröse Endocarditis.

Die umfassende Darstellung der serösen Entzündung verdanken wir RÖSSLE, der den Begriff der serösen Entzündung prägte. Dabei bilden sich Ergüsse im Endocard und in den äußeren Bindegewebsschichten, die zu einer Oedembildung mit Kollogenverlust und Kollagenschwund führen. Sichtbar werden der Silberfibrillen und Aufsplitterung oder Schwund der elastischen Lamelle charakterisiert weiterhin diese Veränderungen. Histologisch lassen sich kleinumschriebene, leukocytäre Infiltrationen nachweisen. In den oberflächlichen oder tieferen Klappenschichten fin-

den sich kleine warzenartige oder flächenhafte Gewebsverquellungen durch ein eiweißarmes Oedem ohne Exsudatzellen. Das wichtigste Merkmal bei dieser serösen Endocarditis ist, daß keine nennenswerte zelluläre Infiltration erfolgt.

Als Folgezustand dieser Vorgänge und somit als Narben sind eine Endocardverdickung und Sklerose anzusehen (RÖSSLE, BÖHMIG, HAASE, WEBER).

Als Ursache der serösen Entzündung werden ortsständige Transport-diffusions- und Abbaustörungen angenommen, die zu zellulären Leistungsausfällen führen. BÖHMIG versucht, durch folgende Darstellung eine gewisse Systematisierung in diese Vorgänge zu bringen:



Die Gefäßlosigkeit des kollagenen Herzklappengewebes und die ortsständige Begrenzung in den einzelnen Schichten zu Beginn der Erkrankung deuten darauf hin, daß es sich nicht um ein flüchtiges Oedem handelt, sondern vielmehr um einen irreversiblen Gewebsvorgang. Was diesen Veränderungen in pathophysiologischer Hinsicht zugrunde liegt, ist heute noch nicht entschieden. Erwogen wurden Veränderungen der Sauerstoff-Kohlendioxydspannung (Hypoxydose), Störungen der Glykolyse, ferner Störungen des Kohlenhydratabbaus oder Eiweißstoffwechsels (BÖHMIG).

An die Wirksamkeit eines Endothelgifts denken RÖSSLE und FREUND. Die Endocardbefunde bei den nach Plasmainfusionen verstorbenen Säuglingen ließen diese Vorstellung aufkommen. Die bei diesen Obduktionen gefundenen Endothelveränderungen lagen fast ausschließlich in den subendocardialen Partien. Es wird an die Möglichkeit gedacht, daß aus frisch defibriniertem, arteigenem Blut adenoidartige Stoffe gebildet werden und nun eine toxische Wirkung auf das Endocard entfalten (SCHALLOCK).

Andere Autoren, wie ULLRICH, WEINSBERG, HIMMELFARB, GROSS, LEVINE, LOH, DORTICK, CRAWFORD, WEISS und PORDIK nehmen eine Mißbildung als Voraussetzung an für das Zustandekommen einer Endocarditis serosa. Ihre Annahme wird unterstützt durch das Fehlen von entzündlichen Teilchen und durch die häufige Kombination der Endocarditis serosa mit Aorten-

isthmusstenose, Aortenstenose, Transposition der großen Gefäße und das familiäre Vorkommen der Störung.

2.) Die Fibroelastosis endocardica.

In einem gewissen Zusammenhang mit der Endocarditis serosa steht die Fibroelastosis endocardica, die als Krankheit sui generis zu gelten hat.

ROSSI erfaßt unter diesem Krankheitsbild die früher als fetale Endocarditis, Endocarditis parietale fibroplastica, diffuse Endocardfibrose, endocardial Fibroelastosis, Endocarddysplasie, endocardial Sklerosis und endomyocardial Fibrosis beschriebenen Störungen.

Bei dieser Fibroelastosis endocardica ROSSI findet sich an pathologisch-anatomischen Veränderungen wie bei der serösen Endocarditis eine subendocardiale Bindegewebsvermehrung. Die elastischen Fasern sind verbreitert und aufgesplittert (HAASE, WEBER, DONAT).

ROSSI gibt folgende Unterteilung der Fibroelastosis endocardica:

I. Primäre congenitale fetale Endocarditis
   a) isolierte Formen
   b) kombinierte Formen mit Klappenanomalien oder Angiocardiopathien.

II. Sekundäre, erworbene Formen.

ROSSI beschreibt 12 Fälle von primärer congenitaler Endocarditis. 3 von ihnen imponieren als isolierte fetale Endocarditis. Von den restlichen Fällen konnte 5 Mal die Kombination mit Klappenstenosen und anderen Angiocardiopathien nachgewiesen werden. POTTER beschrieb eine fetale Endocarditis, die zusammen mit einer Ovarialagenesie auftrat, welche ebenfalls als eine congenitale Mißbildung betrachtet wird. Die häufige Beteiligung der Mitral- und Aortenklappen bei dieser Erkrankung läßt eine segmentäre Störung der Gewebsdifferenzierung vermuten (EDMONDS und SELYE).

Neben den Erbfaktoren können auch Avitaminosen und Infektionskrankheiten die congenitale Angiopathie bewirken (COLLIER, ROSAHN, CAPELLI). Bei einer Erkrankung der Mutter v o r der 8. Schwangerschaftswoche - d. h. zu einem Zeitpunkt, wo die Septa noch nicht entwickelt sind - können Septumdefekte entstehen. Wirkt diese Noxe dagegen erst später, so kann das zu einer fetalen Endocarditis führen (ROSSI). Neben diesen Auffassungen sei noch die Hypothese von HILL und REILLY erwähnt, die die "fetale" Endocarditis als eine Kollagenkrankheit auffassen, da sie histologische Veränderungen mit fibrinoider Einlagerung im verdickten Endocard fanden.

Die sekundären Formen der Fibroelastosis endocardica entstehen im Verlaufe von anderen Herzkrankheiten, hauptsächlich bei chronischen Myocarditiden und sekundären Myocardosen. Nach SCHWEISGUTH und NOUELLE können die primären und die sekundären Formen der Fibroelastosis endocardica histologisch nicht unterschieden werden.

Die klinischen Zeichen treten zumeist bereits im Säuglingsalter auf, nach BLUMBERG sind sie in 38 % bereits in den ersten Lebenstagen nachweisbar. ROSSI unterscheidet nach dem Verlauf einen foudroyanten, einen akuten und einen chronischen Typ dieser Krankheit.

Bei dem foudroyanten Typ der Fibroelastosis endocardica tritt bereits wenige Stunden nach der Geburt ein akutes Herzversagen mit starker Dyspnoe und Cyanose auf, so daß die Kinder nach wenigen Stunden ad exitum kommen.

Ein a k u t e r T y p liegt vor, wenn die Krankheit nach den ersten Lebenswochen, aber noch vor dem 6. Lebensmonat auftritt. In diesen Fällen werden starke Dyspnoe und Cyanose beobachtet, Anorexie und ein pertussisähnlicher Husten. In 94 % der Fälle besteht eine Herzvergrößerung mit erheblicher Tachycardie. Ein Herzgeräusch fanden LAMBERT und Mitarbeiter in 28 % der Fälle, BLUMBERG in gleichem Umfange, nämlich in 26 % seiner Beobachtungen. Der Exitus letalis erfolgt zumeist 14 Tage nach dem Auftreten der ersten Symptome.

Bei den c h r o n i s c h e n Formen, die etwa ein Viertel der Krankheitsfälle ausmachen, kommt es erst nach dem 6. Lebensmonat zu den charakteristischen Symptomen, wie zunehmende Dystrophie bei bis dahin gut gedeihenden Kindern, spastischer Husten, Anorexie und in der Endphase Dyspnoe und Cyanose. Die Lebensdauer beträgt zumeist noch 12 Monate nach dem Auftreten der ersten Krankheitszeichen (ROSSI).

Im Röntgenbild zeigt sich eine linksseitige Herzvergrößerung, die sich am deutlichsten im zweiten schrägen Durchmesser darstellen läßt. Als weiteres diagnostisch wichtiges Zeichen ist im Oesophagogramm eine deutliche Ausbuchtung des linken Vorhofes zu erkennen, wie sie von FREER und MATHESON sieben Mal gefunden wurde.

Die wichtigste diagnostische Bedeutung hat das Elektrocardiogramm. Nach LEWIS wird eine Lowvoltage und Abflachung der T-Zacke in allen Ableitungen als charakteristisch angesehen - von ROSSI wird ein solcher Befund jedoch als kennzeichnend für das Krankheitsbild nicht anerkannt. Neben der Inversion der T-Zacken besteht fast immer ein hohes R in V_5 und V_6 und ein tiefes S in V_1 und V_2. Das Sinken der ST-Strecke in V_5 und V_6 läßt auf einen Innenschichtschaden der linken Herzabschnitte schließen (LEWIS, ROSSI). STALDER beschrieb das Auftreten eines totalen

Herzblocks und ROSSI einen einseitigen Schenkelblock als Folge einer schweren Myocardveränderung bei der Fibroelastosis endocardica.

Die Angiocardiographie kann weiterhin zur Klärung der Diagnose herangezogen werden. PREC und CASSELS konnten beobachten, daß nach einer normalen Füllung des linken Ventrikels die Aorta bei Durchleuchtung im zweiten schrägen Durchmesser nicht zur Darstellung kommt. Sie bestätigen damit die Ansicht von GLYNN und REINHOLD, daß das Herz mangelhaft entleert wird.

Die P r o g n o s e ist bei der Fibroelastosis endocardica im allgemeinen schlecht. 97 % der daran erkrankten Kinder sterben vor der Vollendung des ersten Lebensjahres (LAMBERT). ADAMS berichtet als Besonderheit über ein Kind, das mit dieser Krankheit das zweite Lebensjahr erreichte.

Als T h e r a p i e wird neuerdings Cortison empfohlen (ROSSI) im Hinblick auf die Vorstellung, daß es sich bei dieser Krankheit um eine Kollagenerkrankung handelt. Ergebnisse dieser Behandlung wurden bisher noch nicht mitgeteilt.

3.) Die Endocarditis rheumatica.

a) Ätiologie

Die Auffassungen über die Atiologie des Rheumatismus haben sich in den letzten Jahrzehnten gewandelt. Von pathologisch-anatomischer Forschung her (DIETRICH, SIEGMUND) wurde der Rheumatismus als eine blande, nicht-eitrig verlaufende S e p s i s angesehen, bei der Streptokokken von bestimmten Herden gestreut werden und bei ihrer Ansiedlung die rheumatische Laesion erzeugen. Der Charakter der bakteriellen Entzündung werde nicht durch die Virulenz der Erreger, sondern vielmehr von der Beschaffenheit, insbesondere der Reaktionslage des Wirts bestimmt. Die Bedeutung der Reaktionslage bei dem Erkrankten kommt in der Auffassung von v.ALBERTINI zum Ausdruck, daß bei gänzlich darniederliegender Abwehr eine Streptokokkensepsis als foudroyante Sepsis verlaufe, bei besserer Reaktionslage als Pyämie, bei Normergie als Sepsis lenta und schließlich bei Hyperergie als Rheumatismus.

Die neueren Anschauungen, wie sie GRÄFF und KÜNSTLER vertreten, sehen auf der einen Seite den von einem Rheumatismusvirus bedingten "Rheumatismus specificus infectiosus", auf der anderen Seite einen "Pseudo-Streuungs-Rheumatismus" bzw. "Kokkenrheumatismus". Damit wird betont, daß der Rheumatismus eine spezifische Infektionskrankheit ist. In einem Teil der Fälle kann aber durch eine unspezifische Polyarthritis das Krankheitsbild dieser spezifischen Polyarthritis nachgeahmt werden.

Diese Lehre von der infektiösen Genese des Rheumatismus stützt sich vor allem auf die histologischen Veränderungen, die beim Rheumatismus gefunden werden.

1904 fand ASCHOFF im Herzmuskel von Verstorbenen, die an Gelenkrheumatismus erkrankt gewesen waren, kleine Zellknötchen, die er als das Produkt des spezifischen Rheumatismuserregers ansah. Diese ASCHOFF'schen Knötchen wurden später auch im Endo- und im Pericard, an der Gelenkkapsel, im peritonsillären Gewebe, am Zungengrund und unter der Schleimhaut der oberen Luft- und Speisewege gefunden. In diesem Zusammenhang wird von einer spezifischen Granulomatose (FAHR) und von einem spezifischen infektiösen Rheumatismus (GRÄFF) gesprochen.

RÖSSLE bestreitet dagegen die Spezifität des rheumatischen Granuloms. Er nimmt lediglich eine Spezifität auf das auslösende Agens an - so wie bei der Tuberkulose nicht das Granulom, sondern der Tuberkelbazillus das Spezifische sei - (RÖSSLE). Er vertritt die Ansicht, daß nur solche Erkrankungen, die einen allergischen Charakter annehmen können, im Stande sind, in Granulomform aufzutreten. Die Granulome entstehen durch den Mechanismus der allergischen Reizung. Die Frage nach einem spezifischen rheumatischen Erreger ließ RÖSSLE offen. KLINGE sah in der Annahme von einem spezifischen Erreger beim Rheumatismus keinen Gegensatz zur Hyperergietheorie. Er konnte zeigen, daß die Erscheinungen der örtlichen Anaphylaxie am Versuchstier histologisch den Gewebsveränderungen beim Rheuma gleichen. Seine Auffassung wird durch Tierversuche gestützt, bei denen die Tiere nach Sensibilisierung mit artfremdem Eiweiß mit Entzündungsformen reagierten, die einer rheumatischen Entzündung ähneln. Histologisch ließen sich fibrinoide Verquellungen in der Grundsubstanz des Bindegewebes und eine stark histiozytäre Zellproliferation nachweisen. Durch diese Ergebnisse von KLINGE erhielt das ASCHOFF'sche Knötchen hinsichtlich seines zeitlichen Auftretens eine Korrektur: es rückte aus dem akuten Stadium der rheumatischen Erkrankung in das subakute und das granulomatöse Stadium. Neuerdings werden von MURPHY zwei Arten von rheumatischen Knötchen unterschieden, nämlich die gefäßgebundenen und die intramuskulären.

Von besonderer Bedeutung für die Erforschung der Gewebsreaktionen bei rheumatischer Erkrankung ist der Nachweis, daß an den Herzklappen die Fibrininsudation nicht die erste Reaktion des Bindegewebes darstellt, sondern daß eine Vermehrung der Zwischensubstanz durch eiweißhaltiges Insudat mit allen Zeichen der Desmolyse vorausgeht. Diese wird von RÖSSLE und BÖHMIG als seröse Endocarditis aufgefaßt. BÖHMIG und KLEIN beobachteten zwar eine seröse fibrinöse Entzündung ohne Histiozytenwucherung. Sie halten jedoch eine Histiozytenproliferation mit

Pallisadenbildung für charakteristisch zur Diagnose einer rheumatischen Endocarditis. Damit wird gekennzeichnet, "daß der rheumatischen Herzklappenerkrankung nicht ein spezifischer Gewebsschaden, sondern eine besondere Gewebsreaktion eigentümlich ist" (BÖHMIG).

Diese besondere Gewebsreaktion bei der rheumatischen Entzündung, die mit einer Kapillarsprossung und mit Gefäßneubildung einhergehen kann, gilt nicht nur für die Herzklappen, sondern für alle sonstigen Bindegewebslokalisationen (BÖHMIG).

Der Gedanke, daß beim Rheumatismus eine Streptokokkenallergie vorhanden sei, wurde dadurch gestützt, daß immer mehr auf die fast regelmäßig dem Rheumatismus vorausgehende Angina oder den Infekten der oberen Luftwege geachtet wurde (SWIFT, GRIFFITH, SUTTON).

Zum Verständnis dieser Vorstellung wird eingegangen auf die heute bekannte Einteilung der Streptokokken nach dem Antigenaufbau ihres Zelleibes. Dabei läßt sich eine Spezies durch die gleiche bestimmte Art bzw. Anordnung gewisser serologisch charakteristischer Antigenbausteine definieren. Der Zelleib der Streptokokken - mit Ausnahme der Viridansgruppe und der Anäroben - enthält ein Polysaccharid, das sich durch chemische Fraktionsmethoden als "Hapten" rein darstellen läßt. Dieser Antigenkörper reagiert zu dem zu ihm gehörigen homolog erzeugten Immunkörper streng spezifisch in Form einer Präzipitation (GLYNN, HOLBOROW, GOEBEL, AVERY). Auf diese Weise lassen sich 12 Untergruppen der Streptokokken unterscheiden, die mit den Buchstaben A bis N benannt werden. Die Streptokokken der Gruppe A sind die eigentlichen für den Menschen pathogenen Erreger und wurden früher zum größten Teil als hämolysierende Streptokokken bezeichnet.

COBURN und YOUNG konnten nachweisen, daß die dem Rheumatismus vorangehende Angina stets durch Streptococcus A verursacht wird. Selbst wenn diese Angina klinisch nicht manifest wird, lassen sich im Blut spezifische Antikörper gegen Streptococcus A nachweisen.

Der Streptococcus A läßt sich durch weitere Antigene noch unterteilen, nämlich durch das M-Antigen, das für die Virulenz der Streptokokken entscheidend ist, durch das T-Antigen und durch die P-Substanz. Diese P-Substanz ist unspezifisch, da sie bei allen Streptokokken vorkommt. Von diesen beiden erstgenannten Antigenen lassen sich innerhalb der Gruppe A 40 Typen serologisch unterscheiden. So läßt es sich erklären, daß eine Infektion mit Typ 10 nur einen Schutz gegen diesen Typ 10 verleiht, nicht aber gegen einen anderen Typ (ROTHBARD).

Außerdem werden aber auch extrazelluläre Stoffe von den A-Streptokokken produziert, und auch diese extrazellulären Stoffe spielen beim

Rheumatismus eine Rolle. Es handelt sich dabei um

1. die Streptokinase, ein fibrinverflüssigter Enzymaktivator,
2. die Hämolyse
3. die Hyaluronidase
4. das Erythrotoxin.

Bei der Blutuntersuchung von Rheumatikern lassen sich im akuten Schub in 80 - 90 % der Fälle die entsprechenden Antikörper nachweisen (SWIFT). Diese Erkenntnisse über die Antikörperbildung bei Streptokokkeninfektion wirft auch ein Licht auf die Pathogenese des Rheumatismus: Es kann angenommen werden, daß eine Art Sensibilisierung stattfindet, wenn bei den häufigen Infektionen die zahlreichen Antigene gebildet werden, und so kann schließlich bei einer neuerlichen Infektion ein Rheumatismus entstehen (MURPHY und ROBINSON). MURPHY und ROBINSON konnten diese These durch Tierversuche beweisen. Sie setzten bei Kaninchen über 2 Tage lang lokale Hautinfektionen von Streptococcus A bei dauerndem Wechsel der Typen. Sie konnten damit endocarditische Veränderungen erzeugen, die denen einer Endocarditis rheumatica beim Menschen ähnlich sind.

b) Pathologisch-anatomische Befunde bei der Endocarditis rheumatica

Pathologisch-anatomisch stellt sich die rheumatische Endocarditis zumeist als eine Endocarditis simplex dar (STOLTE, KISS, KEITH). Dabei werden kleinste sandige oder körnige bis feinwarzige Auflagerungen auf dem Endocard gefunden, insbesondere an den Schließungsrändern, aber auch am Endocardium parietale. Diese Auflagerungen bestehen aus Plättchen, welche von roten und weißen Blutkörperchen, die durch Fibrin zusammengehalten sind, gebildet werden. Sie haften auf dem vom Epithel entblößten, mehr oder weniger gequollenen homogenisierten Gewebe der Klappen (ASCHOFF). Dann erst verwachsen diese körnigen Auflagerungen unter bindegewebiger Organisation mit der Unterlage und werden mit neugebildeten, von der Klappe ausgehenden Blutgefäßen versorgt. Wenn gegenüberliegende Klappenränder verkleben, kann es durch die Bildung von Bindegewebe zu einer festen Vereinigung kommen. So wird die Beweglichkeit der Klappen behindert, und es kommt zu einer Stenose.

Die Klappen können aber auch durch Schrumpfung - und das ist meistens das Primäre - soweit verkürzt werden, daß ihr Schluß unvollkommen wird. Hieraus resultiert eine Klappeninsuffizienz. Das ist besonders bei wiederholten Schüben und einer dementsprechend immer größeren Narbenbildung der Fall (ASCHOFF).

c) Klinisches Bild und Verlauf.

Der Verlauf eines Rheumatismus läßt sich nach GRIFFITH in der

Regel in vier Abschnitte unterteilen.

1. Infektion der oberen Luftwege, denen in 5 % ein fieberhafter Rheumatismus folgt.
2. Periode der Latenz (1 bis 4 Wochen), in der die Sensibilisierung stattfindet. Klinisch lassen sich dabei subfebrile Temperaturen, Leukocytose, Senkungsbeschleunigung und Anstieg des Antistreptolysintiters feststellen.
3. Ausbruch des akuten Gelenkrheumatismus.
4. Stadium der Inaktivität mit 70 % Rückfällen innerhalb der ersten 10 Tage.

Das akute fieberhafte Stadium (3) kann schleichend beginnen und sogar ohne subjektive Beschwerden einhergehen (KEITH). Je jünger das Kind ist, desto heftiger kann allerdings der Beginn sein (GRIFFITH). Im allgemeinen sind die Kinder sehr matt und ermüden sehr schnell. Fast immer wird aber über Schmerzen in mehreren großen Gelenken geklagt. Die Beschränkung auf nur ein Gelenk gilt im Kindesalter als ungewöhnlich. Sie wurde von EDSTROEM an einem großen Material nur in 1,5 % aller rheumatischen Erkrankungen beobachtet. Im Vergleich zum Puls ist die Atmung auffallend beschleunigt; sie kann im extremen Fall das Verhältnis von 1:1 erreichen (KEITH). Das wird auf eine Schädigung des Atemzentrums zurückgeführt. Außerdem fällt eine beschleunigte Herzaktion schon bei geringen Anstrenungen auf - beispielsweise beim Aufsetzen im Bett. Das Fieber kann dabei gering sein, aber in anderen Fällen von deutlich septischer Natur (KEITH). Gelegentlich tritt Bauchschmerz auf, besonders wenn eine Pericarditis mit Leberschwellung vorliegt (STOLTE).

In 80 % konnte beim akuten Gelenkrheumatismus eine Herzvergrößerung nachgewiesen werden (TARAN, GRIFFITH). Diese hängt von dem Grad der Aktivität der rheumatischen Erkrankung, der Myocardschädigung und der Störung des Blutstromes durch die Klappenveränderungen ab (BACHMANN).

Schon beim herzgesunden Kind, noch mehr aber bei Kindern mit Herzhypertrophie macht die linke Brusthälfte geringere Exkursionen als die rechte. Das wird bei tiefer Atmung durch die Verschiedenheit in den Bewegungen beider Mamillen sichtbar (THOMAS). Diese Besonderheit - im Gegensatz zur Brustkorbbewegung des Erwachsenen - wird bei Kindern und Jugendlichen durch die Elastizität der Rippen verständlich. Weiter kommen nach THOMAS noch folgende Momente für die ungleiche Exkursion der rechten und linken Thoraxhälfte bei tiefer Atmung in Betracht:

1. ein möglicherweise vorhandener Herzbuckel.
2. Bei forcierter Atmung bestehen größere Schwierigkeiten, die zu groß gewordene Herzmuskelmasse empor zu heben.
3. Auf der linken Seite können pleuritische oder pericardiale Ver-

wachsungen die Beweglichkeit einschränken.

4. Bei einer bedeutenden Hypertrophie des Herzens mit retrahierten und atelektatischen Lungenrändern links muß die rechte Lunge kompensatorisch stärker atmen.

Bei der Beurteilung patnologischer Vernältnisse am Herzen hat die Pulsation bei Kindern nicnt die gleiche Wichtigkeit wie bei Erwachsenen. Eine sichtbare Pulsation des Herzspitzenstosses kann beim Kinde unter physiologischen Bedingungen häufig beobachtet werden, weil die Interkostalräume des Kindes weit sind, die Rippen des Kindes eine große Elastizität besitzen und das Kinderherz kräftig schlägt (SCHOENEMANN).

In der Pubertät kann die richtige Beurteilung eines verbreiterten Spitzenstoßes schwierig sein, besonders bei übermäßig betriebenem Sport und beim DUROZIEZ'schen Herzfehler. Beim Sportherzen fehlen jedoch die Stauungserscheinungen, und der Wechsel der subjektiven Beschwerden ist nicht für eine Dilatation beweisend, sondern ist der Ausdruck für das unausgeglichene Funktionieren des autonomen Nervensystems und das unregelmäßige Spiel der Vasomotoren. Der sogenannte DUROZIEZ'sche Herzfehler tritt meistens bei jungen Mädchen auf und heilt spontan. Klinisch handelt es sich dabei um eine typische Mitralstenose, die sich röntgenologisch in einer stehenden Eiform des Herzens mit Erweiterung des linken Vorhofs und des Pulmonalbogens darstellt (SCHOENEMANN).

Die beim Erwachsenen bei der Mitralstenose charakteristische Venenpulsation kann bei Kindern mit leichten Formen der Mitralstenose fehlen, weil die rechte Herzkammer dabei nicht in dem Maße wie beim Erwachsenen in Anspruch genommen wird.

Die Beurteilung von Herzgeräuschen kann bei Kindern sehr schwierig sein. Systolische Geräusche können völlig belanglos sein. Bei einem gesunden Kinde sind sie fast immer unrein, geräuschartig und häufig auch verdoppelt (SCHOENEMANN).

Die Betonung des II. Pulmonaltones ist bei gesunden Kindern eher die Regel als die Ausnahme (HERGLOZ). Im Gegensatz zum Erwachsenen wird beim gesunden Kinde die Akzentuierung des II. Pulmonaltones bei Belastung eher leiser. Das gilt aber nicht für die Mitralinsuffizienz (HAMILTON). Das Nachlassen in der Akzentuierung des II. Pulmonaltones bei Belastung des gesunden Kindes erklärt sich dadurch, daß es zu einem stärkeren Blutzufluß zur arbeitenden Muskulatur in der Peripherie kommt und somit zur Entlastung im kleinen Kreislauf. Diese prompte Blutverteilung fehlt dagegen beim Erwachsenen, und daher nimmt bei ihm infolge Muskelarbeit die Akzentuierung des II. Pulmonaltones zu. Ein Nachlassen in der Akzentuierung spricht beim Erwachsenen für ein Erlahmen des rechten Ventrikels (STOLTE).

Diastolische Geräusche sind dagegen auch beim Kind immer als pathologisch anzusehen. Das echte diastolische Geräusch mit echten Klappenveränderungen entwickelt sich erst nach dem zweiten Krankheitsjahr. Während des frischen rheumatischen Schubes wird das diastolische Geräusch oft durch die Herzmuskelerkrankung und die linksseitige Dilatation erzeugt (BLAND, WHITE, JONES).

Die röntgenologisch nachweisbare Erweiterung der Vorhöfe ist ein weiteres wichtiges Symptom für eine Herzerkrankung im Kindesalter. Eine Mitralkonfiguration des Herzens ist aber nur dann diagnostisch zu verwerten, wenn der Auskultationsbefund damit im Einklang steht (HERGLOZ).

Zwischen dem Auftreten eines systolischen Geräuschs und der Herzgröße braucht kein Zusammenhang zu bestehen (PARKINSON, GOSSE, GUNSON).

Eine wesentliche Herzhypertrophie kann sich sehr rasch entwickeln, ohne wesentliche subjektive Beschwerden zu machen (TRIVINO).

Das Elektrokardiogramm ist in zweifelhaften Fällen immer als diagnostisches Hilfsmittel heranzuziehen. Es gibt freilich keine typischen EKG-Veränderungen für rheumatische Herzschäden. Doch kann eine Endocarditis oft nur durch Veränderungen im EKG erkannt werden (PARDEE).

Da das EKG vor allem Veränderungen in der Funktion des Herzmuskels anzeigt, wird eine rheumatische Endocarditis vor allem dann zu Veränderungen führen, wenn sie im linken Vorhof lokalisiert ist und dann eine Tachycardie, Vorhofflattern oder Vorhofflimmern verursachen kann. Ferner lassen sich dann pathologische Veränderungen im EKG nachweisen, wenn es durch die Endocarditisch bedingten Klappenveränderungen zu einer Erhöhung des Ventrikelinnendrucks und Hypertrophie der Ventrikel oder Vorhöfe gekommen ist.

Das EKG des Kindes zeigt nicht nur entsprechend der höheren Frequenz eine Änderung der zeitlichen Werte, sondern darüber hinaus formale Besonderheiten. So werden schon normalerweise bei jungen Kindern eine stärkere Rechtsbetonung, leichte Senkung der St-Strecke und Abflachung von T gefunden. Im Brustwand-EKG des gesunden Kindes läßt sich ein negatives T in V_4 nachweisen (HOCKERTS).

Bei der Endocarditis rheumatica kommt es zu einer verlängerten Überleitungszeit von mehr als 0,18 Sekunden (MURRAY, POCRESS, GOLDBERGER, EDELMANN, TARAN). Diese Veränderung ist sehr häufig zu finden, und MASTER und JAFFE stellten sie in 65 % bei rheumatischer Endocarditis fest. Diese verlängerte Überleitungszeit kann bei Kindern als Zeichen einer aktiven Endocarditis rheumatica angesehen werden (HEFFER). Nach OHR und PORSCHA ist aber zu beachten, daß die normale PQ-Dauer von der Frequenz und von dem Alter des Kindes abhängig ist. Die Über-

leitungszeit wird mit abnehmender Schlagfolge länger. Die altersbedingte Zunahme der mittleren PQ-Dauer wird mit 11,5/100 Sekunde auf 13,9 bzw. 13,7/100 Sekunde angegeben (OHR, PORSCHA). Für 9-13jährige Kinder nehmen SHOOKHOFF und TARAN eher eine Tendenz zur Verkürzung der Überleitungszeit an. Für die verschiedenen Altersstufen haben OHR und PORSCHA die folgenden Durchschnittswerte für die PQ-Dauer bei gesunden kindern ermittelt:

Säuglingsalter:	14/100 Sekunden
2. bis 3. Lebensjahr:	16/100 Sekunden
4. bis 5. Lebensjahr:	16/100 Sekunden
6. bis 9. Lebensjahr:	18/100 Sekunden
jenseits des 10. Lebensjahres:	18/100 bis 20/100 Sekunden.

Damit wurden die Angaben von CAMMANN, KRUMBHAAR und KENKS bestätigt.

Berücksichtigt man außer den Altersstufen aber auch die Frequenz, dann ergibt sich, daß kein einheitlicher Höchstwert für die PQ-Dauer in den einzelnen Altersgruppen aufgestellt werden kann. Das gilt besonders für das Säuglingsalter, wo sich der Höchstwert von 14/100 Sekunden nur im Frequenzbereich von 90 bis 120 pro Sekunde nachweisen läßt, jedoch bei einer Pulsfolge von 120 bis 150 pro Sekunde die PQ-Dauer 13/100 Sekunden und bei einer Frequenz von 150 pro Sekunde nur 12/100 Sekunde beträgt.

Für die klinische Bewertung der QT-Zeit glauben OHR und PORSCHA die Altersabhängigkeit vernachlässigen zu können.

Die mittlere QT-Zeit beträgt bei gesunden Kleinkindern 29,3/100 Sekunden und steigt dann bei den 10-jährigen und älteren Kindern auf 31,5 Sekunden an. Die Streuung der QT-Zeit ist demnach vom Lebensalter, aber auch von der Frequenz abhängig (OHR).

Bei der aktiven rheumatischen Carditis ist die QT-Zeit verlängert, und dafür wird der rheumatische Prozess im Myocard verantwortlich gemacht, während bei der chronischen rheumatischen Carditis auch noch andere Faktoren eine Rolle spielen, beispielsweise Hypertrophie des Herzmuskels (ABRAHAMS). Die verlängerte QT-Zeit kann oft das einzige Zeichen für die Aktivität einer Carditis sein. Verläuft die Rekonvaleszenz ohne Zwischenfall, so normalisiert sich die QT-Zeit schnell. Bei verzögerter Wiederherstellung bleibt dagegen die verlängerte QT-Zeit zunächst weiter bestehen. Unter Digitalis wird die Verlängerung der QT-Zeit aufgehoben. Bei einer neuerlichen Exacerbation der Carditis ist neuerlich eine verlängerte QT-Zeit im EKG nachweisbar (ABRAHAMS). Die Verlängerung der QT-Zeit bei aktiver Carditis läuft parallel mit der Beschleunigung der Blutsenkungsreaktion (SOLOMON, ZIMMERMANN).

Veränderungen der ST-Strecke und der T-Zacke sind die häufigsten

EKG-Veränderungen bei der rheumatischen Endocarditis. Sie wurden von MASTER und JAFFE in 85 % der von ihnen beobachteten Erkrankungen gefunden. Nach PARDEE ist eine Erhöhung der ST-Linie und ein diphasisches oder gesenktes T stets als pathologisch anzusehen. Während bei Erwachsenen mit rheumatischer Endocarditis in 98 % ein gesenktes T_4 nachgewiesen werden konnte, traf das nur bei 46 % der in gleicher Weise erkrankten Kinder zu. Bei den übrigen war T_4 entweder diphasisch oder nach oben gerichtet.

Ein nicht krankhaft verursachtes negatives T_4 in der Brustwandableitung läßt sich von einer pathologischen T-Senkung nach BATTRO unterscheiden. Bei einem gesunden Kind ist der aufsteigende Schenkel der T-Zacke lang und die isoelektrische Linie wird erreicht oder sogar überragt. Bei einem erkrankten Kinde zeigt sie hingegen nicht diese Tendenz.

Je jünger ein Kind ist, desto eher wird ein aufrechtes T zu finden sein, und es kann deshalb bei Kindern nicht als krankhaft angesehen werden (ROBINOW, KATZ, BOHNING).

Die Endocarditis rheumatica betrifft zuerst und am häufigsten die Mitralis. Später kann sie auch auf die Aortenklappen übergehen, wo sie sich jedoch rascher und früher zurückbildet. Nach NOBÉCOURT ist die Prognose günstig, wenn Aortenveränderungen überwiegen. Noch seltener als die Aortenklappen werden die Tricuspidalis und die Pulmonalklappen mitbefallen (GIBSON, DENENHOLZ, GABOR, OSIPOV, TOROPSZEV, LEWINTOWA, BANERJA). Sehr selten sind die Aortenklappen allein betroffen (SCHLESINGER, THORMEYER).

Bei der Mitralinsuffizienz, der häufigsten Störung nach Endocarditis rheumatica, findet sich bei Kindern nur in 24 % eine Herzvergrößerung, im Gegensatz zum Erwachsenenherzen (MILLER, WEDUM).

Die Prognose der Aorteninsuffizienz ist bei Kindern, dank der besonderen Elastizität des jugendlichen Herzmuskels, im allgemeinen günstig. Nur bei jenen Kindern, bei denen eine Minderwertigkeit des Myocards und des peripheren Zirkulationssystems besteht, tritt eine wesentliche Verschlechterung ein, wenn sie durch Sport zu große Anforderungen an ihr Herz stellen (NOBECOURT).

Bei Insuffizienz des rechten Herzens kommt es bei Kindern rasch zu passiver Stauung und Anschwellung der Leber, weil die kindliche Leber einen relativ großen Gefäßreichtum besitzt. Durch vermehrte Urobilinogenausscheidung kann diese Leberstauung nachgewiesen werden. Störungen im Verdauungs- und Nierensystem und Oedeme werden dagegen bei Kindern sehr viel seltener als bei Erwachsenen festgestellt (EDELMANN).

Das akute Einsetzen, aber auch das schnelle Verschwinden der De-

kompensationserscheinungen ist kennzeichnend für den kindlichen Organismus und mit der größeren Elastizität des kindlichen Gewebes zu erklären (NOBECOURT).

Bei einem dekompensierten Kinde lassen sich zwei verschiedene Symptomkomplexe unterscheiden. Bei dem sogenannten Stauungstyp beherrschen Cyanose und Hydrops das Erscheinungsbild. Hochgradige Blässe und Atemnot charakterisieren das klinische Bild des anderen Symptomenkomplexes, der als Kollapstyp bezeichnet wird (SCHIFF).

d) Prognose

Die durchschnittliche Kompensationsdauer beträgt bei Menschen, die zwischen dem 1. und 20. Lebensjahr erkrankt sind, etwa 33 Jahre. Die Kompensationsdauer nach der ersten Dekompensation beläuft sich durchschnittlich auf folgende Zeiträume:

bei der Mitralinsuffizienz auf 4 Jahre,
bei der Aorteninsuffizienz auf 0,68 Jahre.

Das durchschnittliche Todesalter wurde berechnet

bei den kombinierten Klappenfehlern 46,65 Jahre
bei der Aorteninsuffizienz 53,5 Jahre
bei der Mitralinsuffizienz 57,26 Jahre,

nach den Mitteilungen, die THORMEYER zu diesen Fragen gibt. Nach AMBERG, WILLIUS und LEBEDEV ist die klinische Ausheilung von Herzklappenentzündungen im Kindesalter nicht so selten. FRIEDLÄNDER, COCCHI, WERTSCHÜTZKY und TEZNER teilten Beobachtungen mit, wo auf der Höhe der Infektion neben einer Pericarditis und einer Mitralinsuffizienz ein diastolisches Geräusch auftrat, das für die Mitbeteiligung der Aortenklappe sprach, aber im weiteren Krankheitsverlauf wieder verschwand. Diese Heilung wird als Rückbildung der Klappenauflagerungen ohne Defekt aufgefaßt oder aber als kompensatorische Dehnung der Klappen zur Deckung eines entstandenen Defektes. Immerhin sind diese Fälle wohl als Ausnahmen anzusehen.

Gegenüber dem Erwachsenenherzen hat das Kindernerz den Vorzug, schneller zu regenerieren. Das liegt an den verhältnismäßig breiten Arteriae coronariae und auch daran, daß die Herzgifte wie Nikotin und Alkohol im Kindesalter noch keine Rolle spielen. Die Kinder sind aber dadurch im Nachteil, daß mit zunehmendem Alter auch die Belastungen für das Herz größer werden (GABOR, NOBECOURT). Bei Herzfehlern, die bereits früh aufgetreten sind, kann es zu einer beträchtlichen Störung der allgemeinen Entwicklung kommen, die sogar bis zum Zwergwuchs führen kann und auch die geschlechtliche Reife auf Jahre hinausschiebt (mitraler Zwergwuchs). Die geringe Durchblutung des Körpers verursacht

eine Unterentwicklung aller Organe, und der Körper paßt sich allmählich der mangelhaften Zirkulation an (RAMOND). GLÖCKNER ist allerdings der Meinung, daß auch bei Dekompensation eines Herzfehlers eine Wachstumshemmung nicht eintritt. Das Längenwachstum soll eine anlagemäßig festgelegte Funktion sein, die auch bei widrigen Umständen nicht beeinträchtigt wird.

Bei jedem rheumatischen Fieber besteht die charakteristische Neigung zu Rezidiven. Bemerkenswert ist weiter der enge Zusammenhang zwischen Rheumatismus und Chorea minor. Mehr als 50 % aller Kinder mit rheumatischem Fieber machen auch eine Chorea minor durch, und bei 75 % aller an Chorea minor erkrankten Kinder finden sich andere rheumatische Symptome (ZAPERT, LEADER, KUGEL, LEDFORD). 12 % der Kinder mit Chorea minor zeigten sowohl unmittelbar nach dieser Krankheit als auch nach Jahren eine Mitbeteiligung der Herzklappen (JOHN, NOBEL, LEADER, KUGEL) Ob allerdings eine Chorea minor alleine eine Endocarditis hervorrufen kann, ist ungeklärt (McGOVERN, LOPRESTI).

Junge, an Rheumatismus erkrankte Menschen besitzen zu 70 % die Neigung zu Rezidiven innerhalb von 10 Jahren. Die Rezidive treten vorwiegend in den ersten fünf Jahren auf (KEITH, HANSEN, WILSON). Die Rezidivneigung ist in der Zeit der Pubertät fünfmal größer als in jüngeren Jahren. Diese Tatsache wird durch die beträchtliche Zunahme des Herzens erklärt, da das Herzvolumen um das 12-facne, das Aortenvolumen dagegen nur um das dreifache zunimmt, während das Gefäßsystem relativ enger wird (ABT).

GRENET und JOLLY untersuchten das Schicksal rheumatischer Kinder; ihrer Statistik ist zu entnehmen, daß in einer 10-jährigen Beobachtungszeit 17,39 % der erkrankten Kinder Erscheinungen am Herzen hatten und 23,91 % verstorben waren. BLAND und JONES geben eine Mortalität von 21 % bei einer rheumatischen Erkrankung im Alter bis zu 10 Jahren an. Nach WEDLUM, DARLEY war die Zahl der Todesfälle an rheumatischen Herzkrankheiten bei den Schulkindern in Colorado, sowie bei den Farbigen besonders groß. Das ist ein Zeichen dafür, daß soziale und wirtschaftliche Faktoren bei dieser Krankheit eine Rolle spielen (WOLFF). Im allgemeinen wächst die Sterblichkeit an Rheumatismus mit dem Grade der Verstädterung (KNOWELDEN). Am größten ist die Sterblichkeit während der ersten sechs Krankheitsmonate. Spätere Todesfälle treten meistens im Verlaufe von rheumatischen Schüben auf (NOBECOURT, SOLLY).

Nach WILSON und LUBSCHEZ hat ein herzkrankes Kind in 80 % die Aussicht 15 Jahre, in 75 % die Aussicht 20 Jahre und in 66 % die Aussicht 30 Jahre noch nach Beginn der Erkrankung zu leben. Die allgemeine Aus-

sicht, das Alter von 40 Jahren zu überleben, beträgt nur 50 %.

Eine auffallend niedrige Letalitätszahl von 4,5 % wird in der Stockholmer Klinik angegeben (FRIEDLÄNDER, MANNHEIMER), während die Letalitätsziffer der Weltliteratur 15,4 % beträgt (STOEBER).

Diese statistischen Untersuchungen zeigen trotz ihrer etwas unterschiedlichen Ergebnisse übereinstimmend, in welch großem Ausmaße die Lebenserwartungen der an Rheumatismus erkrankten Kinder herabgesetzt werden, ganz besonders dann, wenn es nicht gelingt, durch eine entsprechend früh einsetzende Therapie die Endocarditis und die aus ihr resultierenden Klappenfehler zu verhüten.

e) Therapie

Das Ziel jeder medikamentösen antirheumatischen Behandlung im Kindesalter muß in der Verhütung der rheumatischen Endocarditis als der gefährlichsten Erkrankung im Kindesalter bestehen (EMMET, GRIFFITH, KEITH). Einerseits wird die Ansicht vertreten, daß die rheumatische Endocarditis durch Salicylate nicht vermieden wird und vorhandene Laesionen nicht beeinflußt werden können (FANCONI, WARREN, HIGLHLEY, COOMB Andere sprechen sich dagegen sehr positiv für die Wirksamkeit des Natrium salicylicum in der akuten Phase des rheumatischen Infekts aus. Sie geben an, auch eine Besserung bzw. eine Entwicklungshemmung der Carditis gesehen zu haben (MANCHESTER, SMITH, STULIK, TARAN). Von anderen wird dagegen eine hohe und ausreichende lange Pyramidontherapie wegen ihrer prompten und sicheren Wirkung den Salicylpräparaten vorgezogen (CATEL, KRAMER, FANCONI, GLANZMANN, SCHOTTMÜLLER, EPPINGER).

Agranulocytosen wurden bei Pyramidonbehandlung im Kindesalter nie beobachtet (NITSCH).

Bei einem Überblick von 7 Jahren Behandlung mit Aspirin und 7 Jahren Pyramidonbehandlung in der Münchener Kinderklinik zeigt sich, daß in der Pyramidonbehandlungsperiode die Carditis wesentlich besser verhütet wurde als mit Aspirin (STOEBER). Dem Pyramidon, besonders den injizierbaren Pyrazolonderivaten kommt bei frühzeitiger Gabe eine carditisverhütende Wirkung zu. Bewährt hat sich "VADITON", ein askorbinsaures Pyrazolonderivat, das in 1ccm entsprechend 0,175 Pyramidon enthält. Die "Vaditondosis" bei jungen Schulkindern betrug täglich 4 ccm, das entspricht 0,7 Pyramidon, außerdem wurde 6 mal 0,3 Pyramidon per os in einer durchschnittlichen Dauer von 3-4 Wochen (STOEBER) gegeben.

In neuerer Zeit wurde Kupfer zur Behandlung eingesetzt (FENZ, FO' RESTIER). Es hat sich in Finnland gezeigt, daß, im Gegensatz zu anderen Betrieben, die in Kupferbergwerken tätigen Arbeiter solange nicht an

Rheumatismus erkrankten, wie sie hier beschäftigt blieben (HANGARTER). Diese Feststellung mußte bei der sonst in Finnland stark verbreiteten Volkskrankheit Rheumatismus aufmerken lassen. "Die Kupferbehandlung richtet sich gegen die jeden chronischen Rheumatismus begleitende fokale Infektion und die damit ständig verbundene neue Sensibilisierung des Mesenchyms" (HANGARTER, LÜBKE).

Vielleicht werden die zunächst ausschließlich klinischen Erfahrungen über Kupferbehandlung jetzt durch den Nachweis ergänzt und gestützt werden, daß zwischen dem Anstieg des Serumkupferspiegels und der spezifischen Antikörperbildung ein bestimmtes Verhältnis besteht (HEILMEYER, KEIDERLING, STÜWE).

Ein intravenös injizierbares Präparat "Permalon" (Kombination von Kupfer und Salicylsäure) soll auch bei der rheumatischen Endocarditis ein Abklingen der Krankheitserscheinungen bewirkt haben (HANGARTER, LÜBKE).

In neuerer Zeit wurde an der Universitäts-Kinderklinik Würzburg bei der akuten Polyarthritis "Irgapyrin" gegeben, - ein Präparat, das aus 2 Komponenten, dem Dimethylaminoantipyrin und dem Natriumsalz des 3,5 - Dioxo - 1,2 Diphenyl - 4 - n - butyl - pyrazolidin (Butazolidin) besteht (HOCKERTS). Nach WILHELMI ist der antipyretische und analgetische Effekt bedeutend stärker als beim Dimethylaminoantipyrin. Die antiphlogistische Wirkung wird durch die Konstriktion der entzündlich erweiterten Gefäße erklärt (WILHELMI), während das Durchflußvolumen der Kranz- und peripher gelegenen -Gefäße gesteigert wird (HOCKERTS, ZABKA). Das Medikament wurde 6 Tage lang intramuskulär (3-4 ccm pro die) gegeben und diese Kur frühestens nach 6-8 Tagen wiederholt. Bei den 40 mit Irgapyrin behandelten Kindern kam es bereits nach 24 Stunden zur Abschwellung der Gelenke und Sistieren der Gelenkschmerzen. Die Leukocytenzahl normalisierte sich binnen 3 Tagen. Die Temperatur und BSG gingen dagegen langsamer zurück. Bei 10 Kindern, bei denen eine Herzbeteiligung nachweisbar war, konnte durch eine kombinierte Irgapyrin-Penicillin-Therapie eine wesentlich günstigere Beeinflussung von Fieber, Verlauf, BSG und Leukocytenzahl erzielt werden als durch Irgapyrin allein. Bei frühzeitigem Behandlungsbeginn der akuten Polyarthritis kann Irgapyrin eine rheumatische Endocarditis verhüten, obwohl die Rezidivneigung nicht wesentlich aufgehoben wird (HOCKERTS).

Ein wirksames Mittel, um eine Carditis zu verhüten, ist heute, soweit sich dies schon beurteilen läßt, das ACTH, das adrenokortikotrope Hormon der Hypophyse, bzw. das "Cortison" (WILSON, HELPER, BARNES, SMITH, SCLOCUMB, POLLEY, HENCH, DEBRE, MOZZIOCONACCI, NOUVILLE, LABESSE, CARAMANIAN). Nach dem Bericht des ACTH-Kongresses in Chicago 1951 be-

steht die Hauptindikation für ACTH bzw. Cortison in der Kupierung der rheumatischen Endocarditis (STOEBER). Anscheinend wird die Antigen-Antikörperreaktion durch Cortison und ACTH blockiert, während das Antigen unangetastet bleibt (BROWN, WICHELHAUSEN, MERCHANT, ROBINSON). Vor allen Dingen ist es wichtig, daß es frühzeitig gegeben wird (DORFMANN, SMULL, BERGENSTAL), um das Entstehen einer Carditis zu verhindern und die Rezidivgefahr einzuschränken (BARNES, SMITH, SLOCUMB, POLLEY, HENCH, MASELL, STURGIS, KNOBLOCH, DEBRE, MOZZIQCONACCI, NOUVILLE, LABESSE).

Gleichzeitig ist bei der ACTH- und Cortisonbehandlung der Kreislauf genau zu überwachen, da es sogar bei untertherapeutischen Dosen zu einer Blutdrucksteigerung und Vermehrung der zirkulierenden Blutmenge, hauptsächlich bei vagotonischer Ausgangslage kommen kann (HOCKERTS, STRÖDER, CHROBOK).

Dagegen konnte von anderen Autoren kein überzeugender Erfolg durch die ACTH-Behandlung bei Herzerkrankungen gefunden werden McEWEN, BUNIM, BALDWIN, KUTTNER, APPEL, KALTMANN). Die Dosierung des ACTH muß bei Kindern wie bei den Erwachsenen erfolgen (100 mg pro Tag), dabei ist es gleichgültig, ob es oral oder intramuskulär gegeben wird (FREYBERG, PATTERSON, ADAMS, DURIVAGE, TRAEGER). Vor allen Dingen wird durch die längere Klinikbehandlung und durch eine genügend lange Liegedauer die Rezidivgefahr bei der rheumatischen Endocarditis eingeschränkt.

Im Mittelpunkt jeder Therapie muß das Herz des kranken Kindes stehen. Absolute Bettruhe ist neben flüssigkeits- und kochsalzarmer Nahrung eine wesentliche Maßnahme der Allgemeinbehandlung. Die Diät ist vitamin- und kalorienreich zu gestalten.

Eine Digitalisierung soll bereits bei persistierender Tachycardie ohne Pulsdifferenz im Wachen und Schlafen, die normalerweise 7 bis 10 Schläge pro Minute beträgt, erfolgen (THORNTON). Bei schwerer Dekompensation sind oft hohe Digitalisdosen bis an die Grenze der Intoxikation notwendig (SCHAEFER, ABT, NOBECOURT, ROTHMANN, LEONHARD, GABOR, GREENTHAL, MUSSLINER, HEYMANN, TOMPKINS, THORNTON, JAKOBSON, DAVIDSON, HOCKERTS).

Bewährt hat sich vor allen Dingen Digitoxin. Seine günstige Wirkung beruht auf einer Zunahme des Herzschlag- und Minutenvolumens und besonders auf einer besseren Durchblutung der Coronararterien. Die arterio-venöse Sauerstoffdifferenz wird dadurch vermindert und der Sauerstoff kann im Interesse des Herzmuskelstoffwechsels besser ausgenutzt werden (HOCKERTS). Eine eintretende Kumulation zeigt sich beim Kinde

eher am Erbrechen als an einem Abfall der Pulsfrequenz, die beim Erwachsenen regelmäßig eintritt (HOCKERTS).

In besonderen Fällen muß auch einmal auf diuretisch wirksame Medikamente wie Theobromin und Euphyllin zurückgegriffen werden (MUSSLINER, HEYMANN).

Bei der Therapie muß auch auf die Tonsillektomie eingegangen werden. An Hand von eingehenden Untersuchungen kam KAISER zu dem Ergebnis, daß die prophylaktische Tonsillektomie die Zahl der Erkrankungen an Polyarthritis und Endocarditis um 30 % vermindere. Die Tonsillektomie nach dem ersten Schub bewirke lediglich eine Abnahme in der Schwere dieser beiden Krankheiten, die Zahl der Rezidive werde dagegen kaum vermindert (KAISER, KERLEY). Diese Ergebnisse wurden von FREEDMANN, FINDLEY, McFARLANN und STEVENSON bestätigt.

Auch in fraglichen Fällen der Fokalinfektion ist eine Tonsillektomie anzuraten, da im allgemeinen danach die Infektempfänglichkeit herabgesetzt wird (STRÖDER).

Gegen diese Auffassung spricht, daß sich nach einer Beobachtungszeit von 3 Jahren bei 80 % der tonsillektomierten Kinder Gelenkrezidive und auch keine nachweisbare Beeinflussung der rheumatischen Herzerkrankung und der Letalitätsziffer fanden (ASH, CROXFORD, WILSON, HENNES, KREBS).

Diese schlechten Resultate der Tonsillektomie werden vor allen Dingen auf das Bestehen von anderen Herden und auf konstitutionelle Momente zurückgeführt (POYNTON).

Nur wenn ein Focus in den Tonsillen klinisch hinreichend wahrscheinlich gemacht werden kann, ist die Tonsillektomie indiziert (GRÄFF).

Andere sehen sogar einen auslösenden Faktor auf die rheumatische Ersterkrankung in der prophylaktischen Tonsillektomie (WALACE, SMITH).

Nach den Untersuchungen im Kinderkrankenhaus München-Schwabing und in der Universitäts-Kinderklinik München über einen Zeitraum von 10 Jahren, wo die Frage erörtert wurde, ob und in welchem Ausmaß die Tonsillektomie einen Einfluß auf das Krankheitsgeschehen habe, wurde folgendes festgestellt:

1. Durch die Tonsillektomie wird die Zahl der Polyarthritisrezidive nicht gesenkt.
2. Prozentual nimmt jedoch die Häufigkeit der Endocarditisrezidive durch die Tonsillektomie deutlich ab.
3. wird der Letalitätsfaktor wesentlich herabgesetzt (NITSCH).

Durch diese systematischen und über eine genügend lange Zeit ausgedehnten Untersuchungen wird die Wichtigkeit der Tonsillektomie in der Rheumatismusbehandlung beleuchtet. Eine endgültige Entscheidung kann jedoch erst getroffen werden, wenn ein größeres klinisches Material nach den Regeln der Statistik ausgewertet worden ist.

f) Prophylaxe.

Neben der geschilderten Therapie des akuten kindlichen Rheumatismus muß aber versucht werden, das Wiederaufflammen des Rheumatismus mit der Gefahr der kardialen Komplikation zu verhindern und die Kinder weiternin zu überwachen (STOEBER). So gibt es in Amerika die Rheumatismusfürsorge, die der Krüppelfürsorge angeschlossen ist. Die wissenschaftlichen und ärztlichen Hauptstützen des Institutes sind die einzelnen Spezial-Rheumakliniken. Besonderer Wert ist auf die Einrichtung von Sonderklassen für herzkranke Kinder zu legen, wo jede körperliche Anstrengung, wie Treppensteigen, Spielen vermieden bzw. reduziert wird (BOPP, GAGER, LIAN, LOEWENFELD, STOEBER). Bei der Frage einer Klimabehandlung des kindlichen Rheumatismus wurde die Errichtung eines internationalen Rheumasanatoriums in Nordafrika vorgeschlagen (FANCONI), wobei darauf hingewiesen wurde, daß "bei einer Krankheit, deren konstitutioneller Anteil im Mesenchym, vorwiegend im Gefäßbindegewebe verankert ist, mittels Freiluftbehandlung und Heliotherapie die Anpassungsfähigkeit der oberflächlichen Gefäße atmosphärischen Einflüssen gegenüber zu üben, um rezidivverhütend zu wirken" (FANCONI, STOEBER, FRONTALI). Ferner reduziert die Sauerstofftherapie wesentlich die funktionelle Herzschwäche (TARAN).

Zur medikamentösen Rezidivprophylaxe haben die Beobachtungen geführt, daß die Rezidive des Rheumatismus durch frische Streptokokkeninfektionen ausgelöst werden (NOBEL, MILZER, KOHN, McLEAN). Bei epidemiologischen Untersuchungen, insbesondere in den Rekonvaleszentenheimen für Rheumatiker, zeigt es sich, daß die Infektion durch neue Streptokokkenstämme ausgelöst wird und nicht durch die in der Mundhöhle nachweisbaren Streptokokken (STOEBER).

Die seit Jahren durchgeführte Sulfonamidprophylaxe zeigt deutlich den Rückgang der Rezidivhäufigkeit bei den so behandelten Rheumatikern gegenüber den Kontrollgruppen auf 2,2 % gegenüber 13,7 % (THOMAS). Auffallend ist die gute Verträglichkeit von 1,0 bis 1,5 Sulfadiazin durch Monate oder sogar Jahre (THOMAS, FRANCE, COBURN, MOORE, DODGE, BALDWIN, WEBER).

Beobachtungen über die orale Penicillinprophylaxe hatten noch kein endgültiges Ergebnis (BALDWIN, HANSEN, RUBBO, HOLMES, STOKES, MASSEL, STURGIS, KNOBLOCH, MILZER, KOHN, McLEAN). Neuerdings wurde mit dem

Dibenzyläthylendiamin-Penicillin (Tardocillin) eine recht gute Recidivprophylaxe erzielt und zeigte sich sogar den anderen therapeutischen Maßnahmen überlegen (WALTER, HEILMEYER).

Auch die medikamentöse Dispositionsprophylaxe mit Aspirin oder Pyramidon muß erwähnt werden (STOEBER). Salicyl, wochenlang nach einer Streptokokkeninfektion gegeben, kann den Rheumatismusausbruch verhüten (COBURN, MOORE, KÜNSTLER).

Größere Erfahrungen liegen jedoch nicht vor, da sich indessen die Sulfonamid- und Penicillinprophylaxe durchgesetzt hat (WALTER, HEILMEYER).

Von sicheren prophylaktischen Maßnahmen kann heute wohl noch nicht die Rede sein, die geschilderten Ansätze bedürfen des weiteren Ausbaues und Erprobung.

Z u s a m m e n f a s s e n d wird festgestellt, daß die Endocarditis rheumatica im Kindesalter als eine der häufigsten und schwersten Erkrankungen anzusehen ist, weil sie in den meisten Fällen zur Bildung eines Vitiums führt. Dieses Vitium bedingt früher oder später eine Invalidität, weil nur in seltenen Ausnahmen eine restitutio ad integrum erreicht wird. Eine carditisverhütende Therapie hat deshalb die größte Bedeutung.

.) Die Scharlachendocarditis.

a) Ätiologie

Wie bei der Polyarthritis wird auch beim Scharlach eine Überempfindlichkeitsreaktion nach vorausgegangener Sensibilisierung durch Streptokokken angenommen. Damit wird die enge Beziehung zwischen Rheumatismus und Scharlach erklärt (STEINMANN). Dabei fällt der Beginn des toxischen Scharlachs in die Zeit des II. Krankseins und ist durch eine focusbedingte Toxinwirkung in einem sensibilisierten Organismus bedingt STEINMANN, v. HÖRINGS).

Von FAHR wird der Scharlach nicht für eine Streptokokkenerkrankung gehalten, sondern der Scharlach gilt als Wegbahner für den Streptokokkus.

Nach einer anderen Theorie wird eine zusätzliche Viruserkrankung beim Scharlach angenommen (BINGEL), eine Auffassung, die aber nicht bestätigt werden konnte (BILLANDELLE).

Während in den Lehrbüchern der Kinderheilkunde (FEER, GLANZMANN, LUST-PFAUNDLER) das Scharlachherz kaum erwähnt und nahezu ohne Einschränkung als äußerst gutartig beschrieben wird und sogar als Charak-

teristikum gelten soll (ZISCHINSKY), wurden andererseits in einer Epidemie-Zeit Herzstörungen, teilweise mit anschließenden Klappenfehlern festgestellt (HIRSCH, HECHT, HEUBNER, HENNOCH, WICKSTRÖM, KISS, LISSOVOI).

"Die ulceröse und verruköse Endocarditis kann man bei der klassischen Verlaufsform außerordentlich selten und dann nur als II. Krankheit beobachten" (STRÖDER). Dabei ist charakteristisch, daß im Gegensatz zur rheumatischen Endocarditis nicht in erster Linie der Klappenapparat, sondern die Endocardwand ergriffen wird und stellenweise kleine knötchenförmige Wucherungen zeigt (FAHR).

b) Krankheitsverlauf.

Klinisch ist am Scharlachherzen ein labiler Puls, dumpfe oder paukende Töne, Spaltung oder Doppelung des I. Tones, Spaltung oder Doppelung des II. Pulmonaltones festzustellen, als deren Ursache nach MASSINI eine relative muskuläre Insuffizienz des linken Ventrikels angesehen wird.

POSPISCHILL und WEISS beschreiben ein rauhes oder schabendes oder kratzendes Geräusch neben dem I. Herzton oder diesen deckend - wie bei einer trockenen Pericarditis - über der Herzbasis, über dem Sternum oder links von diesem.

Die große Variabilität der Herzsymptome ist für das Scharlachherz charakteristisch. Abnorme Strömungsgeräusche hängen offenbar mit den entsprechenden Schwankungen des Blutdruckes zusammen. Wahrscheinlich handelt es sich um toxische Einwirkungen auf das periphere und zentrale Vasomotorensystem, die zu einer allgemeinen Tonusverminderung führen, " so daß ein schlaffes Vagusherz, eine Myasthenia cordis zustandekommt" (GLANZMANN).

Bei einem vorhandenen meistens systolischen Geräusch mit Pulsbeschleunigung und verstärktem Spitzenstoß besteht eine Temperaturerhöhung, die durch keine andere Ursache zu erklären ist.

Tritt jedoch nach längerem Bestehen eine Abschwächung des Geräusches ein oder verschwindet es sogar, so stößt dieser Umstand die Diagnose einer Endocarditis nicht um (STEINMANN).

Mit Hilfe des EKG wurde bei 100 Scharlacherkrankten in 84 Fällen eine Überleitungsstörung festgestellt, wobei aber 78 klinisch von Seiten des Herzens unauffällig waren. Bei den Nachuntersuchungen kam es dann zu einem langsamen Rückgang dieser Zeichen im EKG und zu einer völligen Wiederherstellung nach ½ Jahr (WICKSTRÖM, KISS). Daß die klinischen Erscheinungen durch die Abmagerung bedingt seien (STOLTE), konnte

nicht bestätigt werden (WICKSTRÖM, KISS). Von anderen Autoren werden pathologische EKG-Befunde, wenn auch z. T. in Einzelfallen, beschrieben (BLINDER, BLUMBERGER, BERGER, OLLOZ, DUDOSAL, SCICLONNOFF), wobei einige klinisch keine Erscheinungen hatten (BERGER, OLLOZ).

So hatten bei den Nachuntersuchungen von 600 Fällen 7 einen Klappenfehler, aber nur zweimal war klinisch die Diagnose einer Endocarditis gestellt worden (FAULKNER, PEACE, OHLERS), ein Beweis für die Differenz der klinischen und EKG-Befunde (HOTTINGER). Eine Myocardschädigung im EKG wurde bei 60 % der Scharlachfälle bei Erwachsenen festgestellt (BAYER, REINDELL).

Bei einer Scharlachepidemie in Stuttgart 1950 hatten 33 von 1477 erkrankten Kindern eine Endocarditis, die bei 19 Kindern eine schwere klinische Form annahm, während sie bei den restlichen 14 leichterer Art war (LACHENMANN). In den meisten Fällen wurde neben Temperaturerhöhung auch eine Anämie festgestellt (LACHENMANN), die jedoch von STEINMANN häufig vermißt wurde.

c) Therapie

Wegen der ätiologisch engen Beziehungen zwischen Scharlach und Rheumatismus (STEINMANN, CARTAGENOVA) wird in der Therapie die kombinierte Penicillin- und Pyramidonverabreichung mit Erfolg angewandt, nur in 2 Fällen von den 19 Erkrankten kam es zu Ausbildung eines Vitium cordis (LACHENMANN).

Als sehr wichtig wird die Herdsanierung gefordert (STEINMANN, MAUTNER). Somit ist die Prognose der Scharlachendocarditis in den meisten Fällen günstig zu nennen (LACHENMANN).

Z u s a m m e n f a s s e n d ergibt sich, daß die Scharlachendocarditis, obwohl sie, ebenso wie der Rheumatismus, durch eine focusbedingte Toxinwirkung in dem sensibilisierten Organismus ausgelöst wird, eine wesentlich günstigere Prognose hat als dieser. Sie heilt nahezu in allen Fällen ohne jede Erscheinungen aus.

5.) Die Endocarditis acuta.

Die Endocarditis acuta ist im Kindesalter verhältnismäßig selten und ist in ihrer Ätiologie und ihrem Erscheinungsbild der Endocarditis des Erwachsenen ähnlich (PAYNTON).

Pathologisch-anatomisch unterscheidet sich die Endocarditis maligna acuta von der rheumatischen Endocarditis durch eine tiefergreifende Entzündung unter dem Einfluß der Mikroorganismen, die zur Zerstörung der Klappen führen. Sie wird deshalb auch Endocarditis ulcerosa genannt (ASCHOFF, DIETRICH, BIELING, SIEGMUND, v. ALBERTINI, GRUMBACH,

BÖHMIG). Bei dieser Erkrankung sieht man, bevor es zur Bildung von Geschwüren gekommen ist, nicht die kleinen körnigen Auflagerungen, sondern sehr unregelmäßig begrenzte, nach der Basis der Klappe sich erstreckende Flecke, "die gegenüber dem sonst silberschimmernden Glanz der Klappensegel einen mehr schmutzig-gelben Farbton besitzen" (ASCHOFF).

Es fehlt auch tatsächlich an diesen Stellen der endotheliale Überzug; wie bei einem Geschwür erscheint der Grund trocken-grau. Aus solchen geschwürigen Veränderungen können Perforationen der Klappen entstehen. Analoge Veränderungen an den Sehnenfäden ermöglichen deren Zerreißen. Auflagerungen auf diesen großen rauhen Flächen begünstigen die Bildung von Thromben auf dem Endocard, insbesondere dem der Klappen.

Wenn die entsprechenden Veränderungen an dem parietalen Endocard auf das Reizleitungssystem übergreifen, so wird die Herzregulation gestört oder es kann zur Bildung eines Aneurysma kommen (ASCHOFF, BÖHMIG).

Es ist bekannt, daß bei der Endocarditis die verschiedenartigsten Keime im Spiel sein können, und zwar sowohl bei der Endocarditis, die sich im Verlauf eines septischen Geschehens entwickelt, als auch bei jener, die als zweite Krankheit im Verlauf einer abgeschwächten Form der Sepsis im Zusammenhang mit einer Focalinfektion entsteht.

So ist gerade die Endocarditis ein Beispiel dafür, daß ganz verschiedenartige Erreger pathologisch und auch anatomisch ein und dasselbe Bild erzeugen können (BIELING, KAUFFMANN). Ein spezifischer Charakter der endocarditischen Gewebsveränderungen besteht nicht (DIETRICH).

Die Endocarditis im Verlauf einer septischen Allgemeininfektion beruht auf einem bestimmten Reaktionszustand des Endocards und ist Ausdruck dessen jeweiliger Abwehrleistung bzw. dessen örtlicher Reaktionsbereitschaft (DIETRICH).

Auf Grund von Beobachtungen an Serumpferden wurde festgestellt, daß die jeweilige Immunitätslage des infizierten Tieres für die Entstehung der Endocarditis eine größere Rolle spielt als die primäre Eigenschaft der Erreger (BIELING). Experimentell konnte eine verruköse oder ulceröse Endocarditis bei einer verhältnismäßig großen Zahl erzeugt werden, wenn der Vorbehandlung mit Staphylokokkenvaccinen eine einfache oder mehrfache intravenöse Injektion von schwach virulenten Staphylokokken folgte. Im Einzelfall wird das Ergebnis am so entstandenen Siedlungsherd weitgehend von dem Ausmaß der primären lokalen Gewebsreaktion, dem Grad der örtlichen Sensibilisierung abhängig sein;

gewinnt die resorptive Leistung des Endothels die Oberhand, so kommt es zur örtlichen Keimvernichtung, überwiegt dagegen die Wucherungsfähigkeit der bakteriellen Keime, so hängt das weitere Schicksal von dem gegenseitigen Verhältnis und der Wechselwirkung der zellulären Abwehrkräfte und der Virulenz, vielleicht auch von der Menge der haftenden Mikroorganismen ab (BIELING).

Von anderen Autoren wird das Auftreten der Endocarditis in erster Linie von den jeweiligen Eigenschaften der bakteriellen Keime abhängig gemacht, ohne daß eine umstimmende Vorbehandlung notwendig sei (v.ALBERTINI, GRUMBACH).

Auffallend ist jedoch immer wieder, daß die "Bakteriämie keinesfalls die alleinige oder auch nur ausschlaggebende Veranlassung zum Auftreten endocarditischer Veränderungen sein kann" (KAUFFMANN). So berichtet SCHOTTMÜLLER, daß er bei 8 000 septischen Aborten nur bei 50 Frauen eine Endocarditis gefunden habe.

Die Virulenz der bakteriellen Keime allein für die Erkrankung des Endocards verantwortlich zu machen, ist abzulehnen, da es im Experiment mit schwach virulenten Keimen gelungen ist, eine Endocarditis zu erzeugen (DIETRICH). Wahrscheinlich sind es jene Keime, die von einem Fokalherd hämatogen gestreut werden (DIETRICH).

Eine nicht unbedeutende Rolle für das Entstehen einer Endocarditis spielen die angeborenen und erworbenen Vitien. Sie können eine schwerwiegende Komplikation im Krankheitsverlauf darstellen (WEISS, LEADER, KUGEL).

Die Endocarditis wird bei Erwachsenen durch die auf Tabelle 1 (s. S. 27) angegebenen Erreger bedingt, die bei 600 laufend ausgeführten und unausgesuchten Sektionen gefunden wurden (BÖHMIG). Aus der Zusammenstellung der Tabelle ist die große Zahl der bakteriologisch keimfrei gebliebenen Herzklappen zu sehen. Bezüglich der Bakterienart stehen die Streptokokken an erster Stelle, danach folgen in der Häufigkeit die Enterokokken, die Staphylokokken und die Pneumokokken. Im ganzen stehen 53 Fälle mit einer einzigen Bakterienart 12 Fällen mit 2 oder mehr Bakterien gegenüber. Dieses Verhältnis hat sich zu Gunsten der Reinkultur verschoben, doch ist daraus kein Schluß zu ziehen (BÖHMIG).

Auffallend ist bei den Pneumokokken, daß sie nur in Fällen von Reinkultur aufgetreten sind (BÖHMIG).

Experimentell konnte an der Mitralis eine stärkere Reaktionsbereitschaft als an den Aortenklappen festgestellt werden (DIETRICH, LEHMANN, BIELING). "Ob das allein auf die morphologischen Struktur-

Tabelle I

		vergrün. Streptokokken	anhämoly.Streptokokken	hämoly. Streptokokken	Streptok. lacta	Pneumokokken	Enterokokken	Staphylok.mit u.ohne Hämolyse	vergr.u.anhämoly.Streptokokken	anhämoly.u.hämoly.Streptok.	vergr.u.hämoly.Streptokokken	vergrün.Streptokokken Staphylok. aureus	vergrün.hämoly.Streptokokken Staphylok. aureus	hämoly. Streptokokken Staphylok. aureus	Staphylok.aureus u.Enterokok.	vergrün.Streptokok.,Staphylokokken, Enterokokken	Kulturen steril
Anzahl der Fälle	Mitralis	6	6	2	-	5	6	2	3	-	2	-	1	-	1	1	13
	Aortenkl.	-	2	1	-	-	1	1	-	1	-	1	-	-	-	-	7
	Mitralis u. Aortenkl.	6	3	2	1	-	5	2	1	-	-	-	-	1	-	-	7
	Summe	12	11	5	1	5	12	5	4	1	2	1	1	1	1	1	27
Anzahl der Klappe	akute Endocarditis	6	1	2	-	2	4	1	-	1	1	1	1	-	1	-	9
	abgeheilte Endocard.	2	1	2	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	8
	Chron.ulc. Endocard.	-	-	1	-	1	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Chron.rezid. Endocard.	8	12	2	1	2	12	3	5	-	1	-	-	2	-	-	12

unterschiede zwischen Taschen- und Segelklappen zurückzuführen ist, steht noch offen (BÖHMIG).

Im Kindesalter tritt diese Erkrankung im Laufe von eitrigen Knochen- oder Hautprozessen, Stomatitis, komplizierten Ohrerkrankungen und anderen Herden auf. Gerade Säuglinge fallen einer hinzutretenden Infektion schnell zum Opfer (MATHEWS, FELDMANN, JAKOBI, HEINRICH, TAUSSIC, PAGET, LANGLEY, MACCIOTTA, SANSBY, LARSON, LEREBOULLET, CANELLI).

Während früher die Behandlung der bakteriellen Endocarditis nahezu erfolglos war, ist sie heute mit Hilfe der Sulfonamide und Antibiotica gut durchzuführen. Wichtig ist dabei vor allem neben der Bestimmung der Erregerart die Prüfung ihrer Sensibilität auf die Antibiotica, um daraus das geeignete Medikament auszusuchen und möglichst schnell in das Krankheitsgeschehen einzugreifen.

Bei einer gleichmäßigen und langanhaltenden Dosierung der Antibiotica ist mit einem günstigen Ausgang zu rechnen (MASSEL, ZELLER, DOW, HARTING).

Z u s a m m e n f a s s e n d läßt sich sagen, daß die Endocarditis acuta im Kindesalter ziemlich selten auftritt und von eitrigen Knochen-Haut-Prozessen, Ohrerkrankungen, Furunkulose bzw. Pseudofurunkulose im Säuglingsalter ihren Ausgang nehmen kann. Seit der Einführung der Sulfonamide und Antibiotica ist ihre Behandlung wesentlich erfolgreicher geworden.

6.) Die subakute bakterielle Endocarditis.

Die schwerste Form der Endocarditis, die Endocarditis lenta oder nach der amerikanischen Literatur die subakute, bakterielle Endocarditis, ist im Kindesalter ebenfalls selten. Seit Kriegsende hat diese Erkrankung, einmal wegen ihrer Zunahme bei Erwachsenen, ferner wegen der Einführung der Antibiotica und der damit verbundenen Behandlungsmöglichkeiten besonderes Interesse gefunden (FRITZE).

Während SCHOTTMÜLLER den Begriff der Endocarditis lenta auf die durch den Streptokokkus viridans bewirkte Herzklappenentzündung beschränkte, ist jetzt die Diagnose eine rein klinische geworden. Die Reaktionslage des Organismus ist entscheidend für die Entstehung und den Verlauf der subakuten bakteriellen Endocarditis (v.ALBERTINI, BIELING, BODEN, BÖHMIG, DIETRICH, KAUFFMANN, SIEGMUND, SCHOEN, FRITZE).

Der zwischen der Virulenz der Erreger und der Resistenz des Organismus bestehende Gleichgewichtszustand erklärt den chronischen Verlauf der Krankheit und ihre charakteristischen Symptome (SPANG, GABELE,

SCHOEN, FRITZE).

"Ob es zu einer rheumatischen Endocarditis, Endocarditis lenta oder zu einer Ulcerosaform kommt, hängt ganz von der Virulenz, von der Gewebsschädigung und der Abwehrreaktion des Organismus ab. Die Art der Erreger spielt gegenüber der Art und Stärke der Abwehrreaktion nur eine relativ geringe Rolle" (FRITZE).

Die echte Endocarditis lenta kann sogar abakteriell entstehen (BÖHMIG), sowie andererseits bei der rheumatischen Endocarditis vergrünende und andere Streptokokken gefunden werden können (KANTHER, LICHTMANN, GROSS, NATHANSON, LIEBHOLD).

Die Endocarditis wird als eine sich an den Klappen abspielende Antigen-Antikörperreaktion aufgefaßt, deren Stärke bei rheumatischer Endocarditis, bei Endocarditis lenta und septischer Endocarditis verschieden ist (McEWEN, HARRIS T.N., HARRIS S.).

DONZELOT und Mitarbeiter meinen, eine Endocarditis-lenta-Form mit negativer Kultur von der bakteriellen Form mit Bakteriämie, auch pathologisch-anatomisch abgrenzen zu können. Bei der bakteriellen Form sollen unter anderem die Nierensymptome ausgeprägter sein. Es wird angenommen, daß bei der Entstehung der Endocarditis lenta eine bislang noch unbekannte Ursache bestimmten Bakterien als Schrittmacher dienen muß und daß dafür eine Virusinfektion infrage kommt (BINGOLD).

Andererseits wird auch eine rein mikroembolische Genese angenommen und mit der Verstopfung der kleinsten Klappengefäße durch Streptokokken die pathologischen Vorgänge zu erklären versucht (BINGOLD). Es gibt zwar im allgemeinen keine normale Kapillarbildung an den Klappen, aber es gibt Menschen, die eine angeborene und ererbte Vaskularisation der Klappen aufweisen. Hier besteht eine entsprechende konstitutionelle Disposition eines oder mehrerer Familienmitglieder für Endocarditis. Bei anderen kommt es zu einer erworbenen Disposition, da sich nach einer rheumatischen Endocarditis die Vaskularisation gebildet hat (BINGOLD, SCHELLONG, SOESTMEYER).

Die subakute, bakterielle Endocarditis kann durch sehr verschiedene Erreger hervorgerufen sein. Vor allen Dingen scheinen die Tonsillen, Zähne und Nebenhöhlen, aber auch infizierte Fremdkörper wie Granatsplitter (KLEINFELDER, SCHOEN, FRITZE) und Entzündungsprozesse im Bereich des Darmes und des Urogenitalsystems bei Enterokokkeninfektion (ROBBINS, TOMPSETT) als Herd bedeutsam zu sein.

An Hand von Statistiken zeigt es sich, daß in 58-74 % die Tonsillen als Herd eine viel größere Rolle spielen als die Zähne in nur

4 - 23 % (BODECHTEL, FRITZE).

Von solchen Herden gelangen die Keime in die Blutbahn und siedeln sich an den veränderten bzw. sensibilisierten oder congenital mißgebildeten Klappen an (FRITZE). Dadurch entsteht der eigentliche Sepsisherd.

Etwa 50-80 % der an Endocarditis lenta Erkrankten haben früher eine rheumatische Herzklappenentzündung gehabt (ACUNA, CASOUBON) und 20-30 % der Träger rheumatischer Vitien sterben an Endocarditis lenta, wie auch etwa 30 % aller congenitalen Vitien an einer Lentasepsis zu Grunde gehen (GERMER, FRITZE). Als Erreger der Endocarditis lenta werden hauptsächlich die nicht hämolysierenden Streptokokken, Angenörige der Viridans- und Enterokokkengruppe bezeichnet. So lassen sich etwa 45 verschiedene Erregerarten feststellen (JONES).

LIEBEMEISTER jun. sagt, daß die von SCHOTTMÜLLER 1903 gegebene Beschreibung des Streptokokkus viridans in einem Großteil der Fälle zu der von der amerikanischen Seite aufgestellten Viridansgruppe zu rechnen ist und meist dem Streptococcus salvarius entspricht, der saprophytisch vor allem im Mund und Rachen beim Menschen gefunden wird (BINGOLD). In Amerika und England sind in den letzten Jahren brauchbare Methoden zur Streptokokkendifferenzierung entwickelt worden. Mit dem von LANCEFIELD angegebenen und von FULLER modifizierten Präcipitintest sind z. B. die Enterokokken als serologische Gruppe von Streptokokken anderer Gruppen sicher abzugrenzen.

Bei einem nicht geringen Teil der klinisch sicheren Endocarditis lenta-Fälle gelingt der Keimnachweis weder im Blut, noch im Knochenmark oder Harn (FRITZE).

Die Häufigkeit dieser kulturell negativen Fälle liegt in Deutschland und anderen europäischen Ländern mit 50-80 % erheblich höher als in den amerikanischen und angelsächsischen Ländern mit nur 10-20 % (FRITZE).

Bei Kindern ist die Endocarditis lenta relativ selten, es werden nur vereinzelte Fälle beschrieben (WEDEKIND, SAPHIR, WILE, McGEE, FRIEST, KENNEY, CHRISTIE, BOYSEN, NEDELMANN, JELGES, CONTI, CHRISALLI).

Die von FISCHER beobachteten 12 Fälle lassen die gleichen Symptome wie bei den Erwachsenen erkennen (ARMAND, DELLIE, LESOBRE, POYNTON).

Am häufigsten ist ein Mitralisfehler nachweisbar, weniger oft ist die Aorta beteiligt. Frühzeitig findet man einen derben, bisweilen bei Infarkt und Perisplenitis druckempfindlichen Milztumor und eine Lebervergrösserung, bevor noch eine Stauung dafür verantwortlich zu machen ist. Es kann zu einer erheblichen Anaemie mit einer Hämoglobinverminderung bis zu 20 % kommen, die mit einer Neutrophilie und Linksver-

schiebung einhergeht. Das Fieber ist intermittierend. Es kann monatelang mit nur kurzen fieberfreien Perioden anhalten. Dabei treten multiple Embolien auf mit kleinen Hautblutungen und flüchtigen Entzündungen wie Furunkel und Erysipel, die wohl mit heftigen Schmerzen einhergehen, aber nie zu Vereiterungen führen. Die embolische Herdnephritis ist häufig. Dabei kann aus dem Harn Streptokokkus viridans gezüchtet werden. Seltener sind embolische Gangrän und Gefäßwandaneurysmen an den Extremitäten oder an der Hirnbasis, die dann durch Bersten der Gefäße klinisch in Erscheinung treten (NEDELMANN, PETERMANN, SHAW, SCHIPPER, LANGE).

In fast allen Fällen wird bei der Endocarditis lenta das linke Herz befallen. In weniger als 4 % beschränkt sie sich auf die rechte Herzseite (BARKER, SCHIPPERS, LANGE, SEGERS, MONTSERRAT, DIAZ, RUSSO, ARMAND-DELILLE, LESOBRE).

Bei der Therapie der Endocarditis müssen mehrere Gesichtspunkte berücksichtigt werden:

a) Als erstes muß die bakterielle Besiedlung der Herzklappen beseitigt und die Abwehrlage des Organismus gebessert werden.

b) Wichtig ist fernerhin, den Herd zu entfernen, der für die Keimbesiedlung der Herzklappen verantwortlich zu machen ist.

c) Als letzter Punkt wäre die medikamentöse Prophylaxe bei den besonders gefährdeten Trägern rheumatischer und congenitaler Herzfehler zu beachten und eventuell eine Operation durchzuführen (FRITZE).

Die Sulfonamide haben sich wegen ihrer geringen Diffusionsfähigkeit (NATHANSON, LIEBOLD) nicht bewährt. Sie vermögen nicht in genügender Konzentration in die Tiefe der Klappen zu dringen. Es wird eine Heilungsquote von 4 % bei 489 Fällen angegeben (LICHTMANN).

Erst durch die Einführung des Penicillins haben sich neue Möglichkeiten für die Therapie eröffnet (FLOREY). Die günstigen Ergebnisse einer kombinierten Supronal- und Penicillinbehandlung (HEILMEYER, KEIDERLING, WALTER, REIMOLD) konnten von den Nachuntersuchern nicht bestätigt werden (ASSMANN, MOORMANN, MATTHES, WOLF, SPANG, GABELE, PRIEST SMITH, McGEE, GILBERT, SCHOEN, FRITZE, WIDMANN, GERMER).

Besonders die Enterokokken-Endocarditis ist gegen Penicillin und auch gegen Sulfonamide resistent (GRÜN).

Das von CHRISTIE aufgestellte Behandlungsschema besteht in täglichen Gaben von 500 000 E Penicillin über 28 Tage. Bei resistenteren Keimen empfahl er eine längere Dosierung von 6-8 Wochen. In 90 % der Fälle wurde zwar die Infektion beherrscht, doch kam es in 35 % zu

tödlichem Herzversagen (CHRISTIE).

Als Ursache der Penicillinversager wird neben der seltenen Penicillinresistenz der Keime, die ungenügende Dosierung, die zu kurze Behandlungsdauer und die zu großen Intervalle zwischen den einzelnen Penicillininjektionen angegeben (GROSSMANN). Bewährt haben sich besonders die an Novocain gebundenen wässrigen Depotpenicilline (FRITZE).

Je früher die Behandlung nach Beginn der Krankheit einsetzt, je weniger die Klappen zerstört und je weniger Klappen überhaupt betroffen sind, desto günstiger ist die Prognose (WIDMANN, GERMER, FRIEDBERG).

Die kombinierte Behandlung mit Penicillin und Streptomycin wird als erfolgreich angesehen (CHRISTIE, KLEINFELDER, WOLLHEIM, NATHANSON, LIEBHOLD, KLEINFELDER). Die Versuche mit Pyrifer, Typhusvaccinen oder Milzexstirpation haben keine Erfolge gehabt (SCHERF, BOYD).

Gleichzeitig mit der Penicillinbehandlung hat die Behandlung mit Digitalis zu erfolgen, wenn eine Herzinsuffizienz besteht. Bei Strophanthinbehandlung ist die Embolliegefahr erhöht (FRITZE).

Die Wirkung des Penicillins macht sich in wenigen Tagen in der Entfieberung und Besserung des Allgemeinbefindens bemerkbar. Die Anaemie, Blutsenkungsbeschleunigung und Dysproteinaemie gehen als Letztes zurück.

Im Ausheilungsstadium der Endocarditis lenta kann es zur Bildung von Kalkstenosen an den Herzklappen kommen. Anatomisch finden sich umfangreiche Polypen, die dann verkalken (v.ALBERTINI, STACHELIN).

Die Endocarditis der Mitralis ist offenbar wesentlich günstiger als die der Aortenklappen, besonders wenn eine erhebliche Aorteninsuffizienz besteht (KAPLAN, ROSEMANN, KATZ, BRAMS, KLEINFELDER).

Zahlreiche autoptische Beobachtungen bestätigen, daß die Herzklappenentzündung durch Behandlung mit Penicillin und Streptomycin völlig zur Ausheilung kommen kann (MATHEI, ANDIER, TRISTANI, SCHOEN, FRITZE). Unter dieser Behandlung werden etwa 50-60 % Heilungsfälle angegeben (KLEINFELDER, FRIEDBERG).

Wichtig ist vor allen Dingen,die Vernichtung der Keime am Endocard zu erreichen. Aber selbst ein hoher Penicillinspiegel garantiert nicht die Vernichtung der Keime in der Tiefe des Klappengewebes (SAXEN), da die Konzentration des Penicillins, bis es an den eigentlichen Klappenherd herankommt, wesentlich gesunken ist (EAGLE, FLEISCHMANN, MUSSELMANN), zumal das Penicillin im Blut an Eiweiß gebunden ist.

Der ungünstige Verlauf des Leidens wird aber in einem Teil der Fälle nicht durch die Herzdekompensation bewirkt, sondern durch die Embolien und seltener auch durch eine Niereninsuffizienz (SCHOEN, FRITZE).

Um Rezidive bzw. eine Reinfektion zu verhüten, ist eine gründliche Herdsanierung unter dem Schutz von Antibiotica dringend erforderlich (FRITZE).

Bei Trägern rheumatischer oder congenitaler Herzfehler ist sie sogar notwendig, um der Entwicklung einer Endocarditis lenta vorzubeugen (KRASEMANN, FRITZE, SCHOEN).

Z u s a m m e n f a s s e n d ist zu sagen, daß die Endocarditis lenta bzw. subakute bakterielle Endocarditis im Kindesalter als ein seltenes Krankheitsbild beschrieben wird. In einem sehr hohen Prozentsatz der Fälle bestent vorher eine rheumatische Endocarditis. Ferner ist für die Entstehung der Endocarditis lenta maßgebend, daß eine Sensibilisierung bereits stattgefunden hat oder ein congenitales Vitium bestent. Da die Tonsillen als Focus die größte Rolle spielen, kommt deren operative Entfernung als prophylaktische Maßnahme die entscheidende Bedeutung zu.

C) Z u s a m m e n f a s s u n g

Die Endocarditis hat eine sehr weittragende Bedeutung im Kindesalter, weil sie eine hohe Sterblichkeit der Kinder bedingt. Diese beträgt bei der Endocarditis rheumatica nach den heutigen Feststellungen in der Weltliteratur 15,4 %. Die Lebensaussichten der in dieser Weise erkrankten Kinder sind erheblich eingeschränkt, und nur die Hälfte von ihnen überlebt das 40. Lebensjahr.

Bestimmte Endocarditisformen treten nur im Kindesalter auf. Die seröse Endocarditis, bei der keine nennenswerte zelluläre Infiltration erfolgt, setzt noch völlig intakte Herzklappen voraus, wie sie nur im Säuglings- und Kleinstkindalter vornanden sind. Sie ist daher in einem späteren Lebensabschnitt nicht möglich.

Die Fibroelastosis endocardica, die als primär congenitale und sekundär erworbene Form bekannt ist, führt fast ausnahmslos bereits im ersten Lebensjahr zum Tode (97 %), und Kinder, die mit diesem Leiden das zweite Lebensjahr erreicht haben, gelten als außerordentliche Seltenheiten.

Bei der Endocarditis rheumatica sind zwar hinsichtlich der Ätio-

logie und der pathologisch-anatomischen Veränderungen keine maßgeblichen Unterschiede zu dieser Krankheit bei Erwachsenen vorhanden. Im klinischen Bild sind aber Besonderheiten für das Kindesalter zu beachten, die sich aus anatomischen und physiologischen Eigentümlichkeiten der Kinder erklären:

Die Atmung der an Endocarditis rheumatica erkrankten Kinder ist auffällig rasch, was auf einer Schädigung des bei Kindern besonders vulnerablen Atemzentrums beruht.
Die Herzaktion ist noch weit mehr als bei Erwachsenen beschleunigt, besonders bei geringsten körperlichen Anstrengungen.
Die linke Brustkorbhälfte des an einer Endocarditis erkrankten Kindes macht geringere Exkursionen als die rechte, weil die Rippen des Kindes noch sehr elastisch sind, die des Erwachsenen aber weit weniger.
Die bei der Mitralstenose des Erwachsenen charakteristische Venenpulsation kann bei Kindern fehlen, weil die rechte Herzkammer bei ihnen noch sehr elastisch ist und dadurch eine raschere Blutverteilung möglich wird.
Bei einer Insuffizienz des rechten Herzens kommt es bei Kindern rasch zu einer passiven Stauung und Anschwellung der Leber infolge des großen Gefäßreichtums der Leber im Kindesalter. Dagegen sind Störungen im Verdauungs- und Nierensystem bei Kindern ebenso wie Oedeme sehr selten, während sie bei Erwachsenen sehr viel häufiger bei einer Insuffizienz des rechten Herzens auftreten.

Dekompensationserscheinungen setzen sehr rasch ein und können ebenso rasch wieder verschwinden, was aus der sehr viel größeren Elastizität des kindlichen Gewebes verständlich wird.
Bei der prognostischen Beurteilung ist für das Kindesalter bemerkenswert, daß die Aorteninsuffizienz im allgemeinen als günstiger gelten kann als Mitralfehler bei der Elastizität des jugendlichen Herzmuskels.

Um Fehlbeurteilungen zu vermüten, sind Besonderheiten in der Herzfunktion von Kindern zu kennen und zu berücksichtigen:

Eine deutliche Pulsation des Herzspitzenstoßes braucht bei Kindern durchaus nicht immer ein pathologisches Zeichen zu sein. Unreinheiten und Verdoppelungen der Herztöne können bei Kindern schon normalerweise vorkommen; und lediglich diastolische Geräusche sind auch bei Kindern immer pathologisch. Im Elektrocardiogramm treten auch beim gesunden Kinde Veränderungen auf, die bei Erwachsenen immer als Zeichen krankhafter Veränderungen gelten: Senkung der ST-Strecke, Abflachung von T, stärkere Rechtsbetonung

und negatives T in V_4. Ferner ist zu beachten, daß sich die PQ-Dauer abhängig vom Lebensalter verändert.
Eine Verlängerung der QT-Zeit kann dagegen mitunter das alleinige Kriterium für die Aktivität einer Carditis sein.

Als besondere Komplikation einer rheumatischen Erkrankung im Kindesalter ist die Chorea minor zu beachten, und bei 12 % der an Chorea minor erkrankten Kinder ist noch nach Jahren eine Mitbeteiligung des Herzens nachweisbar. Ungeklärt ist vorläufig, ob die Chorea minor alleine eine Endocarditis hervorrufen kann.

Die Rezidivneigung des Rheumatismus ist bei Kindern und Jugendlichen besonders groß und erreicht ein Maximum in der Pubertät. Damit ist im Kindes- und Entwicklungsalter auch die Gefahr der Endocarditis rheumatica sehr erheblich.

Die Therapie des Rheumatismus bei Kindern muß vor allem darauf ausgehen, eine rheumatische Endocarditis zu verhüten, die als die gefährlichste Krankheit im Kindesalter gilt.

Salicylate können weit weniger eine Carditis verhüten als Pyramidon. Das wirksamste Mittel, um eine Carditis zu verhüten, ist das ACTH bzw. das Cortison, die vermutlich die Antigen-Antikörperreaktion blokkieren, während das Antigen unangetastet bleibt. Die Tonsillektomie ist dann gerechtfertigt, wenn ein Focus in den Tonsillen hinreichend wahrscheinlich gemacht werden kann, und Endocarditisrezidive nehmen nach dieser Herdsanierung deutlich ab. Genügend lange Klinikaufnahme und Liegedauer können die Rezidivgefahr bei der rheumatischen Endocarditis herabsetzen.

Die Prophylaxe rheumatischer Erkrankungen und damit der Endocarditis rheumatica muß berücksichtigen, daß eine konstitutionelle Disposition im Mesenchym und vor allem im Gefäßbindegewebe zu diesem Leiden vorhanden ist, und Freiluftbehandlung und Heliotherapie können hier einen günstigen konstitutionsfördernden Einfluß entfalten. Daneben sind günstige Erfahrungen mit einer Sulfonamidprophylaxe gemacht worden. Über die Wirkung einer oralen Penicillinprophylaxe bestehen noch keine gesicherten Erfahrungen.

Da nur in seltenen Ausnahmefällen bei Endocarditis rheumatica eine Restitutio ad integrum möglich ist, kommt der carditisverhütenden Therapie des Rheumatismus eine ausschlaggebende Bedeutung für Verhütung dieses Leidens zu.

Die Scharlachendocarditis wird ebenfalls durch eine focusbedingte Toxinwirkung in einem sensibilisierten Organismus ausgelöst. Ihre Pro-

gnose ist jedoch viel günstiger als die der rheumatischen Endocarditis, und sie heilt fast immer ohne jede Erscheinungen aus.

Die Endocarditis acuta, auch Endocarditis ulcerosa genannt wegen einer tiefergreifenden Entzündung an den Klappen unter dem Einfluß von Mikroorganismen ist im Kindesalter verhältnismäßig selten. Sie tritt vor allem bei eitrigen Knochen- oder Hautprozessen auf, nach Stomatitis und komplizierten Ohrenerkrankungen. Säuglinge fallen dieser Krankheit im Verlaufe der genannten Infektionen oft sehr schnell zum Opfer. Für die Therapie, die in erster Linie durch Antibiotica erfolgen muß, ist die Bestimmung der Erreger und ihrer Beeinflußbarkeit durch ein antibiotisches Mittel vordringlich.

Die subakute bakterielle Endocarditis (Endocarditis lenta), die als schwerste Endocarditisform zu gelten hat, ist bei Kindern selten. Eine Endocarditis rheumatica oder ein Vitium sind nicht selten dieser Erkrankung vorausgegangen und haben eine Disposition dazu geschaffen. Lediglich hohe und über lange Zeit gegebene Penicillinmengen können den in der Tiefe der Herzklappe sich abspielenden Prozess beeinflussen, das gilt auch für eine kombinierte Behandlung mit Penicillin und Streptomycin. Die Herdsanierung unter dem Schutz antibiotischer Mittel, bei Kindern, die an einer rheumatischen Endocarditis oder an einem Vitium leiden, ist eine wesentliche Maßnahme, um die besonders schwere Form der subakuten bakteriellen Endocarditis (Endocarditis lenta) zu verhüten, die trotz der Fortschritte in der antibiotischen Behandlung immer noch vielfach prognostisch ungünstig ist.

Herrn Privatdozenten Dr. Th. H o c k e r t s bin ich für die Überlassung des Themas und die wertvollen Anregungen bei der Abfassung der Arbeit sehr dankbar.

Herrn Professor Dr. J. S t r ö d e r danke ich sehr für die mir an der Klinik gegebenen Möglichkeiten zur Durchführung der Arbeit und für die Übernahme des Korreferates.

S c h r i f t t u m

Abrahams, G.	Brit. Heart J. 11, 342 (1949)
Abt, J. A.	Illinois med. J. 50, 135 (1926)
Acuna, M. u. a. Casaubon	Semana Med. 30, 1276 (1923)
Adams, E.H. u. B. Katz	J.Pediatr. 41. 141 (1952)
Albertini, A.von u.A.Grumbach	Erg. Path. 35, 314 (1937)
Albertini,A.v.u.A. Staehelin	Cardiol.Fasc. 3, 1951
Amberg, S.u.F.A.Willius	Med.clin. N. Am. 12, 1535 (1929)
Armand-Delille, P. u.	Bull.Soc.Pédiatr. Paris 33, 274 (1935)
E. Lesobre	Arch. Kinderh. 116 (1939)
Ash, R. F.	Am.Heart J. 36, 89 (1948)
Assmann, H.u.H.Moormann	Dtsch.med.Wschr. 461 (1948)
Bachmann, A. L.	Am. Heart J. 39, 405 (1950)
Baldwin, J. S.	J. Pediatr. 30, 284 (1947)
Banerjea, J. C.	Indian J. Pediatr. 2, 279 (1935)
Barker, P. S.	Am. Heart J. 37, 1054 (1949)
Barnes, A. R., Smith, H.L., Slocumb, C.H., Polley,H.F. and P. S. Hench	Am. J. Dis. Child. 82, 397 (1951)
Battro	zit. Pardee
Bayer u. Reindell	Ärztl.Wschr. 264 (1949)
Berger, W. u. M. Olloz	Schweiz.med.Wschr. 999 (1934)
Bieling, R.	Verh.dtsch.Gesellsch.inn.Med.42,438 (1930)
	Ztbl.inn.Med. 32 (1935)
Billandelle, H.	Z.Hyg.u.Inf. 131, 322
Bingel,	Z. Hyg.u.Inf. 127 (1947)
Bingold, K.	Münch.med.Wschr. 92, 410 (1950)
Bland, E. F. and T.D.Jones	Circulation U.S.A. 836 (1951)
Bland,E.,P.D.White and Jones, T.D.	Am.Heart J. 10, 995 (1935)
Blinder, D. I.	Sovet.Pediatr. 9, 110 (1936)
Blumberg, R.W.and R.A.Syon	Am.J.Dis. Child. 84, 291 (1952)
Blumberger, K.	Klin. Wschr. 1166 (1936)
Bodechtel, G.	Dtsch. zahn. Z. 5, 749 (1950)
Boden, E.	Verh.dtsch.Ges.inn.Med. 55, 440 (1949)
Böhmig, R.	Virchow's Arch. 298, 161 (1936)
	Klin.Wschr. 361 (1948)
	Klin.Wschr. 417 (1949)
	Virchow's Archiv 318, 646 (1950)
Böhmig, R. u. P. Klein	Die Pathologie und Bakteriologie der Endocarditis, Springer-Verlag Berlin 1953
Böhmig, R. u. B.Krückeberg	Beitr.path.Anat.94, 163 (1934)
Bopp, W.E.	Arch.Pediatr. 38, 86 (1921)

Boysen, A. E.	Am.J.Dis.Child. 43, 143 (1932)
Brown, T.,Wichelhausen,R.H.,Am.J.Med.Sie. 618 (1951) Merchant,W.R.andL.B.Robinson	
Cammann, O.	Mschr.Kinderheilk. 82, 24 (1940)
Canelli, A. F.	Pediatria 30, 495 (1922)
Cappelli, E.	Pathologica (Genova) 24, 103 (1932)
Cartagenova, L.	Policlinico Infant.Genova 15,8369 (1947)
Catel, W.	Lehrbuch der Kinderheilkunde
Christie, R. V.	Lancet I, 397 (1947)
	Lancet I, 123 (1945)
	Brit. Med. J. I 1 (1948)
	Brit. Med. J. I 950 (1949)
Coburn, A. F.	Am.J.Dis.Child. 70, 339 (1945)
Coburn,A.F.and L.V.Moore	Pediatrics 21, 180 (1942)
Cocchi, C.	Riv.Clin.Pediatr. 20, 385 (1922)
Collier, F.C.and P.D.Rosahn	Pediatrics 7, 175 (1951)
Conti, L.	Pediatria riv. 34, 1078 (1926)
Crawford, B. L., Weiss, E. and J. Pordik	Am.J.Clin.Path. 21, 743 (1951)
Crisalli, M.	Policlinico Infant.Genova 15, 5 217 (1947)
Croxford	Am. Heart J. 2, (1926)
Debré,R.,Mozziconacci,P., Nouville,J.,Labesse,J. et M. Caramanian	Soc.Med.Hôp.Paris 68, 392 (1952)
Denny, F.W.,Wannemaker,L.W. Brink,W.R., Rammelkamp,C.H. and E. A. Custer	J.Am.Med.Assoc. 143, 151 (1950)
Dietrich, A.	Verh.Dtsch.Ges.Inn.Med. 180 (1925)
	Z.exp.Med. 50, 85 (1926)
	Wien.Klin.Wschr. 52, 153 (1939)
Dodge, K.G.,Baldwin,J.S. und M.W. Weber	J. Pedriatr. 24, 483 (1944)
Donat, R.	Frankf.Z.Path. 53, 120 (1939)
Donzelot, E.,Kaufmann,H. et Escalle, J.E.	Soc.Franc.Cardiol.Arch.Mal.Coeur 42,405 (1949)
Dorfmann,A.,Smull,E.and D. Bergenstal	Pediatrics, 603 (1951)
Dordik, J.C.	Am.J.Clin.Path.21, 743 (1951)
Dudosal, P.et Sciclonnoff,F.	Arch.Mal.Coeur 26, 288 (1934)
Eagle,H.,Fleischmann,R., Musselmann, A. D.	J.Bakt. 57, 119 (1949)
	J.Bakt. 59, 625 (1950)
Edelmann, M.H.	N.Y. State J. Med. 29, 453 (1929)
Edmonds, H.W.and W.Seelye	Pediatrics 7, 651 (1951)
Edstroem, von	Erg.inn.Med.u.Kinderheilk. 52, (1937)
Emmet, H. L.	Arch.Pediatr. 64, 82 (1947)
Eppinger, H.	Wien.med.Wschr. 5 (1935)

Fahr, Th.	Beitr.path.Anat. 85, 445 (1930)
	Klin.Wschr. I 20 (1931)
Fanconi, G.u.H.Wissler	Rheumatismus im Kindesalter, Verlag Steinkopf Dresden und Leipzig 1943, I. Teil
	Klin.Wschr. 1385 (1931)
	zit. Stoeber
Faulkner, J.M., Peace,H.E. und W.R.Ohlers	Am.J.Med.Science 27, 641 (1935)
Fenz, E.	Münch.med.Wschr. 41, 1101 (1951)
Feer, E.	Lehrbuch der Kinderheilkunde, Fischer 1942
Feldmann, R.	Jahrb.Kinderheilk. 150, 138 (1937)
Felsenreich, G. u.R.Wiesner, von	Frankf.Z.Path. 18, 1 (1916)
Findlay,Mc Farlann, Stevenson, J.S.	Arch.Dis.Child. 4, 313 (1929)
Fischer, V.E.	Am.J.Dis.Child. 48, 590 (1934)
Florey, U.E.and H.W.Florey	Lancet I, 387 (1943)
Freedmann, R.	Boston Med. J. 196, 595 (1927)
Freer, J.L.and W.J.Matheson	Arch.Dis.Child. 28, 284 (1953)
Freyberg, R.H.,Patterson, M. Adams,C.H.,Durivage, J. and C.H.Traeger	Am.Rheum.Dis. 10, 1/15 (1951)
Friedberg,Ch.K.	J.Am.Med.Assoc. 144, 527 (1950)
Friedländer, G.	Dtsch.Med.Wschr. 46, 1191 (1920)
Friedländer, A.u.E.Mannheimer	Nordisk Med. 24, 2218 (1944)
Fritze, E.	Erg.inn.Med.u.Kinderheilk. 3,117 (1952)
Forestier, J.	Am.Rheum. Dis. 8 (1949)
Frontali, G.	VI.Int.Kongress Kinderheilk. Zürich 1950
Fuller, A.T.	Brit.J.exp.Path. 19, 130 (1938)
Gábor, T.	Gyógyászcat II, 634 (1929)
Gager, L.T.and R.Geiger	Z.Kinderheilk. 40, 370 (1925)
	Am.Heart J. 6, 707 (1926)
Germer, W.D.	Erg.inn.Med.u.Kinderheilk.2, 296 (1951)
Gibson,St.and JE.Denenholz	J.Pediatr. 9, 505 (1936)
Glanzmann,E.	Einführung in die Kinderheilkunde, Springer-Verlag Berlin 1949
	Handbuch d.Inn.Med., Infektionskr. I Springer-Verlag Berlin 1951
Glöckner, E.	Inaug.Diss. Köln 1939
Glynn, L. E. and J.D.L. Reinhold	Arch.Dis.Child 25,170 (1950)
Glynn, L. and Holborow	Lancet, II 476 (1952)
Goebel, W.F.and O.T.Avery	J.exp.Med. 54,431 (1931)
Gräff	Rheumatismus und rheumatische Krankheiten Springer-Verlag Berlin 1936
Greenthal, R. M.	Am.Med. 28, 265 (1922)
Grenet, H. et F.Joly	Bull.Méd.305 (1922)

Griffith, G.C.	J.Am.med.Assoc. 133, 947 (1947)
Gross, P.	Arch.Path. 31, 163 (1941)
Grün, L.J.	Z.Immunforschung 106, 249 (1949)
Grumbach, A.	Klin.Wschr. 409 (1933)
Haase,K.H.und K.Weber	Z.Kinderheilk. 71, 448
Hamilton, R.L.	Arch.Pediatr. 47, 405 (1930)
Hangarter, W.	Z.Rheumaforschung I 1939
Hangarter, W. u. A. Lübke	Dtsch.Med.Wschr. 77, 870 (1952)
Hansen, A. E.	J. Pediatr. 28, 296 (1946)
	J.Am.med.Assoc. 17, 1481 (1952)
Hansen,A.E.,Platon,R.and P.F.Dwan	Am.J.Dis.Child. 64, 963 (1942)
Harris,T.N.and S. Harris	Am.J.Med. Scien. 217, 174 (1949)
Hecht, A.F.	Z.Kinderheilk. 1, 3 (1924)
Heffer, E.	J.Pediatr. 18, 363 (1941)
Heilmeyer, L.	Dtsch.Med.Wschr. 72, 1 (1948)
	Dtsch.Med.Wschr. 72, 13, 74 (1947)
	Tg.d.Dtsch.Gesellsch.f.Rheumapath.Pyrmont 1950
Heilmeyer,L.u.St.Keiderling	Kupfer und Eisen als körperliche Wirkstoffe Jena 1941
Heinrich, K.	Z.Inn.Med. 4, 419 (1949)
Hennes, H.	Münch.med.Wschr. 82, 1602 (1935)
Hennoch, E.	Vorlesungen über Kinderheilkunde Berlin: A. Hirschwald 1894
Hergloz, E.	Mschr.Kinderheilk. 55, 15 (1932)
Heubner, D.	Lehrbuch der Kinderheilkunde Leipzig:Barth 1906
Hirsch, S.	Med. Klinik I, 112 (1922)
Hill, W. T. and W.A.Reilly	Am.J.Dis.Child. 82, 579 (1951)
Hochrein	Rheumat.Erkrankung,Entstehung und Behandlung Leipzig: Barth 1942
Hockerts, Th.	Dtsch.med.Wschr. 78, 18 (1953)
	Cardiologiy Vol. 22 Fasc. 4 (1953)
	Z.Kinderheilk. 73, 1 (1953)
Hockerts,Th.,Ströder,J. und Chrobok, J.	Ann.Paediatrie 179 (1952)
Hockerts, Th.u.R.Zabka	Arch.int.Pharmacodyn. 1, Sept. 1952
Hörings, F.O. von	Klinik und Praxis 6, 86 (1946)
Hottinger, A.	Ergänzungsbuch des Handb.f.Kinderheilkunde 1942
Jacobi, M and A. Heinrich	Am.J.Med.Scien. 186, 364 (1933)
Jacobsen,A.W.andW.C.Davidson	Am.J.Dis.Child. 32, 373 (1926)
Jelges, T.	Mschr.Kinderheilk. 35, 389 (1927)
John, J.u. E. Nobel	Z.Kinderheilk. 36, 335 (1923)
Jones, M.	Am.Heart J. 40, 106 (1950)
Kaiser, H.	J.Labor Clin.Med. 36, 381 (1935)
	Am.J.Dis.Child. 37, 559 (1929)

Kanther, R.	Verh.Dtsch.Ges.Inn.Med. 55, 432 (1949)
Kaplan, S. R.,Rosenmann,R.N. Katz, N. u.A.W.Brams	J.Am.med.Assoc. 141, 114 (1949)
Kaufmann, F.	Z.Klin.Med. 145, 274 (1949)
Keith, J.D.	Arch.Dis.Schild. 12, 217 (1937)
	Canad.J.Publ.Health 38, 428 (1947)
Kerley, C. G.	J. Am. med. Assoc. 92, 517 (1929)
Kiss, P.	Jb. Kinderheilk. 146, 77 (1936)
	Arch. Kinderheilk. 115, 168 (1938)
	Arch. Kinderheilk. 117, 120 (1939)
Kiss,P.u.R.Martyn	Arch.Kinderheilk. 115, 226 (1938)
Kleinfelder, H.	Z.Klin.Med. 148, 53 (1951)
Klinge, F.	Zbl.allg.Path.u.path.Anat. 83, 61
	Münch.med.Wschr. 90, 1 (1943)
Knowelden, J.	Brit. J. Soc. Med. 3, 29 (1949)
Kramer, R.	Med. Welt II, 1394 (1935)
Krasemann, E.	Med. Klinik 180 (1950)
Krebs, W.	Münch. med. Wschr. 83, 1455 (1936)
Krumbhaar and Kenks	Heart 6, 189 (1917)
Künster, S.	Arch.Kinderheilk. 135, 193 (1948)
Lachenmann, D.	Arch.Kinderheilk. 145 (1952)
Lambert, E.C.,Shumway,C.N. and K. Terpen	Pediatrics 11, 255 (1952)
Lancefield, R.	J.exp.Med. 42, 377 (1925)
Leader, S.D.and M.A.Kugel	J.Pediatr. 4, 595 (1934)
Lebedev, D.	Pediatrics 14, 195 (1930)
Ledford, H.P.	Am.J.Dis.Child 21, 139 (1921)
Lehmann, W.	Erg.Inn.Med. 40, 604 (1931)
Lereboullet, A.	Nourisson 16, 144 (1928)
Levine, H. D.	Am.J.Dis.Child. 48, 1072 (1934)
Lévintova, S. E.	Ref.franc.Pédiatr. 11, 459 (1935)
Lewis, K. C.	J. Pediatr. 39, 698 (1951)
Lian, C.	Ref. méd.-soc. Enfance 2, 321 (1934)
Lichtmann, S. S.	Ann. Int.Med. 19, 787 (1943)
Liebermeister, K.	Med. Klinik 44, 135 (1949)
	Med. Klinik 44, 169 (1949)
	Med. Klinik 44, 923 (1949)
Lissovoi, P. V.	Pediatrics 10, 30 (1937)
Loewenfeld, M. F.	Brit. Med. J. 3410, 817 (1926)
Loh, H.	Beitr. path. Anat. 101, 253 (1938)
Lust-Pfaundler	Lehrbuch f.Kinderkrankheiten Berlin-Wien: Verlag Urban Schwarzenberg 1953
Macciotta, G.	Pediatr. riv. 35, 1313 (1926)
Manchester, J. A.	J.Am.med.Assoc. 131, 209 (1944)

Massel,B.F.,Zeller,J.W., Dow,J.W. and D. Harting	N.Engl.J.Med. Boston 238/ 14, 464 (1948)
Massel,B.F.,Warren,J.E., Sturgis,G.P.,Hell,B.and E.Craige	N.Engl.J.Med. Boston 242, 692 (1950)
Massel,B.F.,Sturgis,G.P.and J.D.Knobloch	J.Am.med.Assoc. 146, 1469 (1951)
Massini	Schweiz.Med.Wschr. 121 (1931)
Master, A.M.and H.L.Jaffe	zit. Pardee
Mathews, F. P.	Northwest Med. 47, 581 (1948)
Mathei, Ch.,Audier,M.et M. Tristani	Bull.Acad.Méd. 131, 428 (1947)
Mathes, K.and K.M.Wolf	Med.Klinik 485, 529 (1949)
McEwen, C.	Dtsch.med.Wschr. 75, 983 (1950)
McEwen, C.,Bunim,J.,Baldwin, J.S.,Kuttner,A.G.,Appel,S.B. and A.J.Kaltmann	Bull.N.Y.Acad.Med. 26,212 (1950)
McGee,C.J.,Priest,W.S.and D.Kenney	J.Am.med.Assoc. 137, 1315 (1948)
McGovern,J.P.and J.M.Lopresti	Proc.Child Hosp. 7,221 (1951)
Miller, A.,Kohn,K.H.and H.McLean	J.Am.med.Assoc. 136, 536 (1948)
Murphy,G.E.and H.F.Swift	J.exp.Med. 91, 485 (1949)
Murray, J.,Pokress,M.and E. Goldberger	Am.Heart J. 3, 423 (1949)
Mussliner, S.T. u.W.Heymann	Ther.Gegenwart 72, 344 u. 398 (1946)
Nathanson,M.H.and R.A.Liebhold	Proc.Soc.exp.Biol.a.Med. 62,83 (1946)
Nedelmann, E.	Arch.Kinderheilk. 81, 106 (1927)
	Z.Kinderheilk. 47, 273 (1929)
Nitsch,K.	Z.Kinderheilk. 67, 366 (1949)
	Neue Med. Welt 360 (1950)
Nobel, E.	Wien.Klin.Wschr. 41, 125 (1928)
	Kinderärztl.Praxis 3, 347 (1932)
Nobécourt, P.	J.Practic. 36, 19 (1922)
	Arch.Méd. Enf. 24, 393 (1921)
	Bull.Méd. II, 1163 (1928)
	Progrès Méd. 48, 136 (1921)
Nobécourt,P.et G.Toni	Presse Méd. 29, 733 (1921)
Ohr, A.	Z.Kreislaufforschung 33, 716 (1941 a)
Ohr,A.u.W.Porscha	Z.Kreislaufforschung 32, 809 (1940)
Osipov,I.N.and I.V.Toropzev	Pediatrics 8, 7 (1939)
Paget, L.C. and F.A.Langley	Arch.Dis.Child. 22, 253 (1947)
Pardee, H.	Am.J.Med. 528 (1947)
Parkinson, J.	Quart.J.Med. 13, 363 (1920)
Petermann, M.G.	J.Pediatr. 1, 699 (1932)
Pfaundler, M.v.u.A.Schloßmann	Handbuch der Kinderheilkunde, Verlag W.Vogel Berlin 1931, III. Band
Pokress,M.J.andE.Goldberger	Am.Heart J. 38, 423 (1949)

Pospischill und Weiss	Scharlacherkrankung II, Berlin 1911
Poynton, F.J.	Lancet II, 637 (1928)
	Brit.Med.J. 2, 986 (1924)
	Brit.Med.J. 2, 788 (1925)
Potter, E. L.	Pathology of the Fetus and the Newborn. The Year Book Publishers, Chicago 1952
Prec,K.J.and D.E.Cassels	J.Pediatr. 41, 451 (1952)
Priest, W.S.,Smith,J.M., McGee,Ch.J.and I.Gilbert	Arch.Int.Med. 79, 333 (1947)
Ramond, L.	Prog.Méd. 47, 160 (1920)
Robbins,W.C.and A.Tompsett	Arch.Int.Med. 86,269 (1949)
Robinow,M,Katz,L.N. u.A. Bohning	Am.Heart J. 12, 88 (1936)
Robinson, J. J.	Arch.Path. 51, 602 (1951)
Rössle, R.	Verh.Dtsch.Path.Gesellsch. 19, 18 (1923)
	Verh.Dtsch.Gesellsch.Inn.Med. 51, 423 (1939)
	Virch.Arch. 311, 252 (1943)
	Verh.Dtsch.Path.Gesellsch. I (1944)
Rossi, E.	Herzkrankh. im Säuglingsalter, Verlag R.Thieme, Stuttgart 1954
Rothbard,S.,Watson,R.F., Swift,H.F.,Wilson, A.T.	Arch.Int.Med. 82, 229 (1948)
Rothmann, Ph.E.,Leonhard,B.W.	Am.J.Dis.Child. 35 (1928)
Rubbo,S.D.,Holmes,M.C.and H.L.Stokes	Lancet II,311 (1949)
Sansby,H.M.and L.M.Larson	Am.J.Dis.Child. 39, 1261 (1930)
Saphir,O.and S.A.Wile	Am.Heart J. 9, 107 (1933)
Saxén, E.	Acta Path. Scand. Kopenhagen 26, 359 (1949)
Schaefer, W.	Fortschr.Med. 45, 111 (1927)
Schallock, G.	Beitr.Path.Anat. 108, 405 (1943)
Schellong,F.u.Th.Soestmeyer	Dtsch.med.Wschr. 76, 761 (1951)
Scherf,D.u.L.J.Boyd	Klinik u. Therapie d.Herzkrankheiten und der Gefäßerkrankungen, Springer-Verlag Wien 1951
Schippers, J.G.,Lange,C.de	Nederl.Maandch.v.Geneesk. 10,243 (1921)
Schiff, E.	Jb.Kinderheilk. 55, 341 (1924)
Schlesinger, B.	Proc.roy.Soc.Med. 24, 854 (1931)
Schoen, R.	Verh.Dtsch.Ges.Inn.Med. 55,419 (1949)
Schoen,R.u.E.Fritze	Dtsch.med.Wschr. 74, 1060 (1949)
Schoenemann, H.	Med.Klinik 157 (1947)
Schottmüller, H.	Münch.med.Wschr. 617, 697 (1910)
	Münch.med.Wschr. II (1927)
Schottmüller,H.u.K.Bingold	Handbuch der Inneren Medizin,Springer-Verlag Berlin 1925
Schwarz,H. u.S.D. Leader	Am.J.Dis.Child. 49, 952 (1935)
Schweisguth,O.et J.Noueille	Sem.hôp.Paris 28, 2155 (1952)
Seegers,A.,Montserrat,J.L., Diaz,M.E.,Russo, A.	Arch.Argent.Pediatr.10, 147 (1939)

Shaw, H. B.	Proc.roy.Soc.Med. 13, 70 (1920)
Shookhoff und Taran	zit. Ohr und Porscha
Siegmund, H.	Verh.Dtsch.Path.Ges. 260 (1925)
	Virchow's Archiv 290, 3 (1933)
	Dtsch.med.Wschr. I 357 (1948)
Smith, F.M.and Ch.K.Stulik	Am.J.Dis.Child. 26, 396 (1923)
Solomon, N.H.and M.Zimmermann	Am.J.Dis.Child. 81,52 (1951)
Soly, F.	Act.clin.Belgica 1, 37 (1946)
Spang, K. und A.Gabele	Dtsch.med.Wschr. 74, 1453 (1948)
Stadler,H.C.,Reid,C.A.and H.P.Friedmann	J.Pediatr. 36, 370 (1950)
Steinmann, B.	Das Herz bei Scharlach. H. Huber 1945
Steinmann, B. u. H. Mautner	Wien.Med.Wschr. 7, 65 (1936)
Stolte, K.	Jb.Kinderheilk. 92, (1920)
	Archiv Kinderheilk. 1152
	Ther.Gegenwart 79, 289 (1938)
Stoeber, E.	Z.Kinderheilk. 65, 114 (1948)
	Z.Kinderheilk. 71, 4, 319
	Münch.med.Wschr. 12, (1952)
Ströder, J.	Münch.med.Wschr. 96, 721 (1954)
	Lehrbuch der Kinderheilk. Springer-Verlag Berlin im Druck
Sutton, H.	Med.J.Australia 2, 272 (1926)
Swift, H.F.	Ann.Int.Med. 31, 715 (1949)
Taran, L.M.	Am.J.Dis.Child. 50, 840 (1935)
Taran,L.M.and N.Szilagyi	Am.J.Med. 5, 379 (1948)
Taussic,H.B.	Am.J.Dis.Child. 48, 355 (1934)
Tezner, O.	Wien.Med.Wschr. II, 809 (1936)
Thomas, C.B. u. R. France	Bull.Johns Hosp. 64, 67 (1939)
Thormeyer, F.	Med. Klinik 20, 1612 (1924)
Thornton, C.E.	Medic.Press 117 (1949)
Tompkins, C.A.	Nebraska State med.J.Indianapolis 32,231(1949)
Trivino, G.	Ann.acad.Méd.-Quiturg.Esp. 8, 95 (1921)
Ullrich, O.	Z.mensch.Vererbungs-u.Konstit.-Lehre 21,585 (1938)
Virchow, R.	Virch.Arch. 79, 1,1880
Walace, Smith	Edingburg med.J. 43, 452 (1936)
Walter,A.,Reimold,G. und L. Heilmeyer	Dtsch.med.Wschr. 73, 518 (1948)
Walter, A. u. L. Heilmeyer	Antibiotica-Fibel,Thieme-Verlag Stuttgart 1954
Wannemaker , L.W.,Rammelkamp, C.H.,Denny,F.D.,Brink,W.R., Houser,H.B.,Hahn,E.O. and J.H. Dingle	Am.J.Med. 6, 73 (1951)

Warren, Highley, Coomb	Am.Heart J. 32, 311 (1946)
Wedekind, W.	Mschr.Kinderheilk. 67, 129 (1936)
Wedlum, B.G.and W.Darley	Am.J.Dis.Child. 70, 205 (1950)
Weinberg, T.and A.J. Himmel-	Bull.Johns Hopk.Hosp. 72, 299 (1943)
Weiss, E.	Atlant.Med.J. 29, 677 (1927)
Werthschützky, H.	Kinderärztl.Praxis 9, 363 (1938)
Wickström, J.	Acta Paediatr. 14, 4 (1933)
Widmann,H.und W.D.Germer	Ärztl.Forschg. 3, 507 (1949)
Wilhelmi, G.	Schweiz.med.Wschr. 79, 577 (1949)
Wilson, M.G.	J. Pediatr. 10, 456 (1937)
Wilson, M.G. and R.Lubschez	J.Am.med.Assoc. 138, 794 (1948)
Wilson, M.G. and Helper,H.N.	J.Am.med.Assoc. 145, 133 (1951)
Wolff, G.	Child Bur. Pub. 322, Washington 1948
Wollheim, E. und H.Kleinfelder	Dtsch.med.Wschr. 75, 1121 (1950)
Zapert, J.	Wien. med. Wschr. 74, 139 (1924)
Zischinsky, H.	Die akuten Infektionskrankheiten im Kindesalter, Stuttgart, Hippokrates-Verlag 1940

Lebenslauf

Am 1. Juni 1921 wurde ich als Tochter des Studienrates Josef Breiter und seiner Ehefrau Frieda geb. Lugo in Bitterfeld geboren.

Nach vierjähriger Grundschule besuchte ich 8 Jahre die Oberschule für Jungen und bestand im März 1939 die Reifeprüfung.

Nach einem Haushaltsjahr begann ich 1940 das Medizinstudium an der Universität Leipzig, wo ich am 12. März 1942 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Während der klinischen Semester studierte ich an den Universitäten Rostock, Wien und Würzburg und beendete am 16. März 1945 das medizinische Staatsexamen.

Vom 1. 10. 1946 bis 1. 4. 1947 arbeitete ich als Pflichtassistentin an der Inneren Abteilung des Elisabethenstiftes zu Darmstadt. Vom 1.7.1947 bis 1.12.1950 war ich als Jungärztin und Volontärassistentin an den Städtischen Krankenanstalten in Karlsruhe in der Hals-, Nasen-, Ohren-, Frauen-, Chirurgischen, Medizinischen und Kinder-Klinik tätig.

Seit dem 15.1.1952 bin ich als Volontärassistentin an der Universitäts-Kinderklinik Würzburg tätig.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Brigitte Breiter

RUDOLF BAEHR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG KOLPPSTEINSTR. 3